



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

Influencia de la adherencia al tratamiento farmacológico en la evolución inmunológica y viroológica de los pacientes VIH/SIDA del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Farmacología con
mención en Farmacología Experimental

AUTOR

Edith Josefina TAFUR VALDERRAMA

ASESOR

Víctor Luis IZAGUIRRE PASQUEL

Lima, Perú

2010



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Tafur E. Influencia de la adherencia al tratamiento farmacológico en la evolución inmunológica y virológica de los pacientes VIH/SIDA del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2010.



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR
AL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN FARMACOLOGÍA CON MENCIÓN
EN FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL

Siendo las 10.00 a.m. del 3 de setiembre del 2010 se reunieron en el Auditorio de la Unidad de Post-Grado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Examinador de Sustentación de la Tesis, presidido por la Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre e integrado por los siguientes miembros: Dr. Gerardo Gamarra Ballena, Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo, Dr. Víctor Izaguirre Pasquel y Mg. Luis Rojas Ríos; para la sustentación oral y pública de la Tesis intitulada: **"INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LA EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES VIH/SIDA DEL CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA"**, de la Bachiller en Farmacia y Bioquímica **EDITH JOSEFINA TAFUR VALDERRAMA**, de la Maestría en Farmacología con mención en Farmacología Experimental.

Acto seguido se procedió a la exposición de la Tesis, con el fin de optar al Grado Académico de Magíster en Farmacología con mención en Farmacología Experimental. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

A continuación el Jurado Examinador de Sustentación de la Tesis procedió a la votación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

..... *MUY BUENO (B) 18*

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, **EDITH JOSEFINA TAFUR VALDERRAMA**, el Grado Académico de Magíster en Farmacología con mención en Farmacología Experimental.

Siendo las *11:15* hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las *11:15* hrs. del día viernes 3 de setiembre del 2010.

.....
Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre (P.P., T.C.)
Presidente

.....
Dr. Gerardo Gamarra Ballena (P.P., T.C.)
Miembro

.....
Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (P.P., T.C.)
Miembro

.....
Dr. Víctor Izaguirre Pasquel (P.Asoc., T.P.)
Miembro

.....
Mg. Luis Rojas Ríos (P.P., T.C.)
Miembro

Observaciones:

.....
.....

A Sophie y Conrad

AGRADECIMIENTOS:

Al Doctor

Víctor Luis Izaguirre Pasquel

Asesor de la Tesis,

por su invaluable apoyo en mi vida profesional y asesoría en el desarrollo de este trabajo.

A mis colegas y amigos del Centro Medico Naval:

Dr. Q.F. Enrique Montanez, Dra. Q.F. Karla Bernal Málaga. Dr. Q.F.

Segundo Juárez Quiroz, del Servicio de Farmacia.

A la Dra Sofía del Carmen González, Dra Rosio Guerra, Dr. Alejandro Mercado, Dr. Manuel Nunura, y a Lic. Karem de Tomas Sánchez del Servicio de enfermedades transmisibles.

Por su apoyo y contribución al desarrollo de esta investigación.

A los pacientes del servicio de enfermedades transmisibles, quienes fueron los verdaderos protagonistas de este trabajo. No puedo mencionar sus nombres, pero quisiera agradecerles a todos, por su “paciencia” y por su confianza, durante las entrevistas.

A los miembros del Jurado Examinador:

Presidente:

Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre
P.P., T.C

Miembros:

Dr. Gerardo Gamarra Ballena
PP, TC

Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo
PP, TC

Dr. Victor Izaguirre Pasquel
P.Asoc, TP.

Mg. Luis Rojas Ríos
PP TC

Por sus invalorable aportes en la redacción de esta tesis.

INDICE GENERAL

Listado de Figuras	I
Listado de Tablas	II
Listado de Gráficos	III
Resumen	V
Abstract	VI
Capitulo 1: Introducción	1
1.1 Situación Problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Justificación teórica	2
1.4 Justificación practica	2
1.5 Objetivos	3
Capitulo 2: Marco teórico	5
2.1 Antecedentes de la investigación	5
2.2 Bases teóricas	9
2.2.1 Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana	9
2.2.2 Indicadores inmunológicos de la infección por VIH	10
2.2.3 Indicadores virológicos de la infección por VIH	11
2.2.4 Clasificación de la infección por VIH y SIDA	12
2.2.5 Tratamiento Antirretroviral	13
2.2.6 Resistencia a antirretrovirales	17
2.2.7 Cambio de régimen antirretroviral	18
2.2.8 Seguimiento farmacoterapéutico	18
2.2.9 Adherencia al tratamiento antirretroviral	19
Capitulo 3: Metodología	27
3.1 Diseño del estudio	
3.2 Ámbito	27
3.3 Población	28
3.3.1 Criterios de inclusión	28
3.3.2 Criterios de exclusión	28
3.4 Periodo de estudio	28
3.5 Fuentes de información	
3.5.1 Cuestionario de evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral	29
3.5.2 Historia Farmacoterapéutica	29
3.5.3 Registro de la dispensación de medicamentos	30
3.5.4 Historia clínica	30

3.6 Metodología	30
3.6.1 Estrategia de seguimiento farmacoterapéutico	31
3.6.2 Valoración de la adherencia	32
3.7 Definición de variables	
3.7.1 Variables independientes	32
3.7.2 Variables dependientes	35
3.8 Análisis de datos	36
3.8.1 Recolección y evaluación de la información	36
3.8.2 Análisis descriptivo	36
3.8.3 Análisis bivalente	36
Capítulo 4: Resultados	38
4.1 Descripción de la población estudiada	38
4.1.1 Datos demográficos	38
4.1.2 Esquemas de tratamiento antirretroviral	39
4.1.3 Tipo de problemas relacionados con los medicamentos	43
4.1.4 Tipo de resultados negativos asociados a la medicación	43
4.1.5 Tipo de intervención farmacéutica	45
4.2 Análisis de los objetivos	47
4.2.1 Valoración del nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral antes y después de la intervención farmacéutica	47
4.2.2 Influencia de la intervención farmacéutica en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral	65
4.2.3 Relación entre adherencia al tratamiento y recuento de linfocitos TCD4	73
4.2.4 Influencia de la intervención farmacéutica en la evolución inmunológica	75
4.2.5 Relación entre adherencia al tratamiento y carga viral	76
4.2.6 Influencia de la intervención farmacéutica en la evolución virológica	78
Capítulo 5: Discusión	79
Conclusiones	98
Referencias Bibliográficas	99
Anexos	112

Listado de Figuras

Figura 1	Situación mundial del SIDA al finalizar el año 2007	6
Figura 2	Historia natural de la infección por VIH	10
Figura 3	Sistema de clasificación revisada de la infección por VIH	13

Listado de tablas

Tabla 1	Distribución de la población expresada en medidas de tendencia central y de dispersión	39
Tabla 2	Distribución de la población según tipo de esquema terapéutico inicial y final	39
Tabla 3	Distribución de la población según la composición de los esquemas de tratamiento antirretroviral al inicio y al final	42
Tabla 4	Frecuencia de los PRM en la población estudiada	43
Tabla 5	Frecuencia de la presencia de resultados negativos de la medicación	44
Tabla 6	PRM como causa de ineffectividad cuantitativa	44
Tabla 7	Frecuencias de las respuestas obtenidas por el CEAT-VIH al inicio y al final del estudio	49
Tabla 8	Estadísticos descriptivos obtenidos de cada ítem del CEAT-VIH al inicio y al final del estudio	66
Tabla 9	Prueba T para muestras relacionadas para cada uno de los ítems del CEAT-VIH	
Tabla 10	Puntuación de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH al inicio y al final	69
Tabla 11	Prueba T para muestras relacionadas para cada factor modulador de la adherencia medida por el CEAT-VIH	69
Tabla 12	Prueba T para muestras relacionadas para la puntuación del CEAT-VIH inicial y final	72
Tabla 13	Promedio de los valores inmunológicos en la población estudiada	74
Tabla 14	Frecuencia de los datos clínicos de la población	74
Tabla 15	Prueba T para muestras relacionadas. Valores de Linfocitos TCD4	75
Tabla 16	Promedio de los valores virológicos de la población estudiada	76
Tabla 17	Frecuencia de los datos clínicos de la población	76
Tabla 18	Prueba t para muestras relacionadas para la carga viral al inicio y al final	78

Listado de Gráficos

Grafico 1	Distribución de la población según edad	38
Grafico 2	Tipos de intervención farmacéutica	45
Grafico 3	Estrategias de intervención farmacéutica en la educación al paciente	46
Grafico 4	Intervención farmacéutica en la estrategia farmacológica	46
Grafico 5	Intervención farmacéutica sobre la cantidad de medicamento	47
Grafico 6	Nivel de adherencia al inicio y al final del estudio	48
Grafico 7	Durante la ultima semana ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión?	53
Grafico 8	¿Recuerda el nombre los medicamentos que toma en este momento?	54
Grafico 9	¿Normalmente toma sus medicamentos a la hora correcta?	54
Grafico 10	¿Qué evaluación hace de si mismo respecto a la toma de antirretrovirales?	55
Grafico 11	Desde que esta en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar sus medicamentos un día completo/mas de uno?	56
Grafico 12	Si en alguna ocasión se ha sentido mejor ¿ha dejado de tomar sus medicamentos?	56
Grafico 13	Si en alguna ocasión después de tomar sus medicamentos se ha sentido peor ¿Ha dejado de tomarlos?	57
Grafico 14	Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido ¿Ha dejado de tomarlos?	57
Grafico 15	¿Cómo calificaría la relación que tiene con su médico?	58
Grafico 16	Cuando los resultados de sus análisis son buenos ¿Suele su medico utilizarlos para darle animo y seguir adelante?	58
Grafico 17	¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento	60
Grafico 18	¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales?	60
Grafico 19	¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer los antirretrovirales?	60
Grafico 20	¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?	61
Grafico 21	¿Hasta que punto se siente capaz de seguir con el	

	tratamiento?	62
Grafico 22	¿Cómo se siente en general desde que empezó a tomar los antirretrovirales?	62
Grafico 23	¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada a la toma de antirretrovirales?	63
Grafico 24	¿Cuánto tiempo cree que pierde ocupándose de tomar sus medicamentos?	64
Grafico 25	¿Qué dificultad percibe al tomar la medicación?	64
Grafico 26	¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar los antirretrovirales?	65
Grafico 27	Medias de cada una de las puntuaciones de los factores moduladores del CEAT-VIH	70
Grafico 28	Evolución de la puntuación del CEAT-VIH inicial y final	73
Grafico 29	Puntuación del CEAT-VIH con respecto a los niveles de linfocitos TCD4 al inicio y al final	75
Grafico 30	Puntuación del CEAT-VIH por nivel de carga viral al inicio y al final	77

RESUMEN

Para evaluar la influencia de la intervención farmacéutica en la mejora de la adherencia y en la evolución inmunológica y virológica de los pacientes con VIH y SIDA del Centro Médico Naval se realizó seguimiento farmacoterapéutico (SFT) durante los meses de febrero 2006 a diciembre 2007 a 52 pacientes mayores de 18 años con VIH en tratamiento antirretroviral por más de tres meses. La adherencia se evaluó con el CEAT-VIH© (Cuestionario para evaluar la adhesión al tratamiento antirretroviral), los valores inmunológicos y virológicos se obtuvieron de los registros médicos, la edad promedio fue de 41,54 años, el 90,4% fueron varones, el tiempo medio de la infección fué de 5,66 años y el tiempo medio de tratamiento antirretroviral fué de 10,8 meses. El 41% de los resultados negativos de la medicación fueron de efectividad, el 37,8 % de seguridad y 21,3% de necesidad. La intervención farmacéutica más frecuente fue la educación al paciente (52,47%). Al final del estudio el valor de la adherencia se incrementó ($p<0,005$), también el factor cumplimiento del tratamiento y las creencias del paciente ($p<0,005$) y el promedio de linfocitos TCD4 ($p<0,05$). Existió correlación negativa entre la adherencia y la carga viral ($p<0,05$) al inicio y al final del estudio. El valor de la carga viral disminuyó ($p<0,05$). El seguimiento farmacoterapéutico mejoró la adherencia al tratamiento antirretroviral. La intervención del farmacéutico mejora de la adherencia, favorece la evolución inmunológica y disminuye la carga viral de los pacientes en tratamiento antirretroviral.

Palabras Claves: adherencia, seguimiento farmacoterapéutico, intervención farmacéutica, VIH/SIDA.

ABSTRACT

To evaluate the influence of pharmaceutical intervention in the improvement of the adherence, in the immunological evolution and decrease of viral load of patients with HIV and AIDS at "Centro Medico Naval" pharmacotherapeutic follow up was realized from February 2006 to December 2007 to 52 HIV patients elder than 18 years with antiretroviral treatment for over three months. Adherence was evaluated with CEAT VIH (Questionnaire to evaluate the adhesion to antiretroviral treatment), immunological and virological values were taken from medical records, mean age was 41,54 years, 90,4% was male, mean time of infection was 5,66 years and mean time of antiretroviral treatment was 10,8 months. 41 % of the negative results of the medication were of effectiveness, 37.8 % of safety and 21.3 % of need. More frequent pharmaceutical intervention was education to the patient (52,47%). The adherence score increased at the end of the study ($p<0.005$), also the factor compliance to the treatment and the patient's beliefs ($p<0,005$) and TCD4 cell count ($p<0,05$). Negative correlation between adherence and viral load was found ($p<0.05$). Viral load value decreased ($p<0,05$). Pharmacotherapeutic follow up improved the adherence to the antiretroviral treatment. Pharmacist intervention improved adherence, immunological evolution and decreased viral load value in patients with antiretroviral treatment.

Key words: Adherence, pharmacotherapeutic follow-up, pharmaceutical intervention, HIV/AIDS.

CAPITULO 1: INTRODCUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana posee las características de una enfermedad crónica, su tratamiento es generalmente ambulatorio y el paciente desempeña un papel muy importante en la adherencia al tratamiento farmacológico.

Siendo el objetivo de la terapia antirretroviral la supresión profunda y mantenida de la replicación viral, el restablecimiento de la función inmunológica, la disminución de la morbi-mortalidad y la mejora de la calidad de vida del paciente; la falta de adherencia al tratamiento farmacológico generaría resultados no deseados en la salud del paciente tales como: el surgimiento de cepas de virus resistentes a los fármacos antirretrovirales, infecciones oportunistas, consultas médicas adicionales, aumento del consumo de medicamentos, hospitalizaciones, pruebas de diagnóstico, etc.

1.2 Formulación del problema

La falta de adherencia al tratamiento antirretroviral generaría una disminución en el conteo de linfocitos TCD4 y la elevación de la carga viral en los pacientes con VIH/SIDA, lo que ocasionaría deterioro en la salud del paciente además un impacto económico negativo en el sistema de salud y disminución de la calidad de vida relacionada a la salud del paciente.

1.3 Justificación teorica

La influencia de la adherencia al tratamiento antirretroviral se ha investigado en varios países, y en diferentes ámbitos de atención de salud. En España Codina y col en un estudio multicéntrico, después de la intervención, observaron un descenso en la carga viral y aumento del recuento de linfocitos TCD4 estadísticamente significativos¹. Estos resultados confirman la necesidad de incorporar programas de seguimiento a los pacientes con tratamiento antirretroviral para lograr el máximo beneficio de la terapia, además el farmacéutico esta disponible para la educación a los pacientes, seguimiento y monitorización de la adherencia, discusión de efectos adversos y estrategias potenciales de manejo ^{2,3} en comunicación con los miembros del equipo de salud.

1.4 Justificación practica

Varios estudios han demostrado la influencia positiva de la intervención farmacéutica para promover la adherencia del paciente al tratamiento

antirretroviral^{4,5,6,7,8}, y se ha demostrado que las intervenciones farmacéuticas sobre los problemas relacionados a los medicamentos (PRM) son aceptadas por el médico y los pacientes.⁹ La estandarización de la práctica farmacéutica para la dispensación del TARGAⁱ podría mejorar los resultados en los pacientes en tratamiento antirretroviral¹⁰. Los farmacéuticos en el Seguimiento Farmacoterapéutico¹¹, necesitan identificar los factores que influyen en la adherencia para elaborar un plan para cada paciente por lo que se necesitan instrumentos validados para evaluar la adherencia en la práctica profesional.

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

Evaluar la influencia de la intervención farmacéutica en la mejora de la adherencia al tratamiento farmacológico antirretroviral y en la evolución virológica e inmunológica de los pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral del Centro Medico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, para lo cual se realizó el seguimiento del tratamiento farmacológico como estrategia de intervención farmacéutica

1.5.2 Objetivos específicos

- Valorar el nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes VIH/SIDA del Centro Médico Naval antes y después de la intervención farmacéutica.
- Evaluar la influencia de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral.
- Describir la relación entre adherencia al tratamiento antirretroviral y el recuento de linfocitos TCD4 en los pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral.

ⁱTARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad

- Evaluar la influencia de la intervención farmacéutica en la evolución inmunológica de los pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral.
- Describir la relación entre adherencia al tratamiento antirretroviral y la carga viral en los pacientes VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral.
- Evaluar la influencia de la intervención farmacéutica en la evolución virológica de los pacientes VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral.

CAPITULO 2: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Hace más de un cuarto de siglo que el virus de la inmunodeficiencia humana fue descubierto como causa del síndrome de inmunodeficiencia adquirida; desde entonces, casi 60 millones de personas han sido infectadas por el virus y cerca de 25 millones de personas han muerto como causa de la infección¹². A nivel mundial, a finales del año 2007, un total de 33,2 millones de personas vivían con el VIHⁱⁱ (Figura 1), de los cuales 30,8 millones eran adultos y 15,4 millones mujeres, se reportaron 2,5 millones de nuevas infecciones por el VIH, y un total de 2,1 millones de personas murieron por causa de SIDAⁱⁱⁱ.¹³ El número estimado de nuevas infecciones por el VIH en América Latina en 2007 fue 100000, lo que eleva a 1,6 millones el número de total de personas que viven con el VIH en esta región. Según las estimaciones, aproximadamente 58000 personas fallecieron a causa del SIDA durante el 2007 ².

ⁱⁱ VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

ⁱⁱⁱ SIDA: síndrome de inmunodeficiencia humana

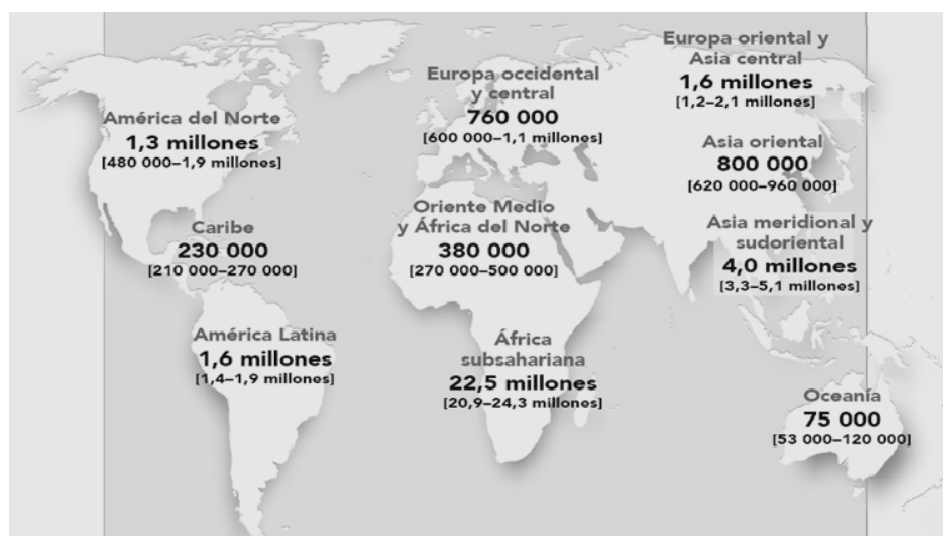


Figura 1. Situación mundial del SIDA al finalizar el año 2007. Fuente. ONUSIDA-OMS.2007

Los factores de riesgo del VIH han sido bien definidos, aún sin una vacuna, el VIH permanece como una enfermedad prevenible en los adultos; y las modificaciones en la conducta sexual, el uso del preservativo y otras estrategias han disminuído la incidencia del VIH.¹⁴

El Objetivo de Desarrollo incluido en la Declaración del Milenio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) relativo a la epidemia, junto con el establecimiento del Fondo Global para la Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, han impulsado la acción a muchos niveles y han aumentado los recursos significativamente. Los esfuerzos en expansión para proporcionar una atención integral para el VIH/SIDA, incluída la prevención, ocupan un lugar fundamental en las agendas de salud pública a nivel internacional.¹⁵

En el Perú los casos reportados por la Oficina General de Epidemiología (OGE)¹⁶ acerca del diagnóstico de VIH fue de 30 389 al final del año 2007, y 20 610 para el SIDA, la proporción hombre/mujer fue de 3.15, y la

principal vía de transmisión fue sexual (97%). La incidencia anual fue de 2.02 casos por 100 habitantes.

El Ministerio de Salud fué el encargado de elaborar el Plan Nacional de Lucha contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y las enfermedades de Transmisión Sexual (ETS); con los siguientes objetivos:

- a. Coordinar y facilitar la implementación de las estrategias nacionales de control de VIH/SIDA y las ETS.
- b. Promover la cooperación técnica y económica nacional, y extranjera destinada a la prevención, control y asistencia del VIH/SIDA y las ETS.
- c. Proponer los cambios legislativos que faciliten y garanticen el adecuado desarrollo de la lucha contra el VIH/SIDA y las ETS en el país.

La “Ley CONTRASIDA N°26626” (del 20/06/96) regula la atención a las personas viviendo con VIH y SIDA. Esta ley fue ampliada por la ley N°28243 el año 2004, que contempla en su artículo 7 que la atención de las personas que viven con VIH y SIDA (PVVS) debe responder de manera integral a sus componentes biológico, psicológico y espiritual, comprendiendo en dicho proceso a su familia y a la sociedad. El Decreto Supremo N°005-2007-SA (mayo del 2007) establece el Plan Estratégico Multisectorial 2007 – 2011 para la prevención y control de las ITS y VIH/SIDA en el Perú. La Estrategia Sanitaria para el Control y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual VIH y SIDA del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) con el apoyo del Fondo Global para la Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria destinado a los países en vías de desarrollo implementó en el Perú, en el año 2004, el programa de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) que promueve el acceso gratuito de medicamentos antirretrovirales¹⁷, esta estrategia de salud fue introducida a otros países de escasos recursos económicos del África¹⁸, y América Latina y el Caribe. Por esta razón, la cantidad de personas recibiendo medicamentos antirretrovirales en el Perú se ha incrementado y esto ha promovido la participación activa del equipo

multidisciplinario de salud, y en caso del farmacéutico su participación mediante el seguimiento del tratamiento farmacológico como estrategia para mejorar el uso racional del medicamento, mejorar la adherencia y la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana ¹⁹.

La implementación del TARGA en el Perú, bajo un programa de salud pública, implicó adaptar el sistema de salud, generar y desarrollar nuevos instrumentos gerenciales para administrar el programa ²⁰

El Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”, ubicado en la Provincia Constitucional del Callao (Perú), en el año 2007 tenía 74 pacientes con diagnóstico infección por VIH, de los cuales 57 recibían terapia antirretroviral de la Estrategia Sanitaria del Ministerio de Salud. Hasta el inicio del presente trabajo la evaluación de la adherencia al tratamiento era realizada por el médico tratante mediante el recuento de “píldoras” en cada visita médica, por apreciación subjetiva mediante la presencia del paciente en la consulta médica; y por la enfermera, mediante la asistencia a las citas e interés por su tratamiento, y recojo de la prescripción médica.

Los resultados de adherencia a TARGA en un nivel superior a 95% se han asociado con óptima supresión viral. Altos niveles de adherencia se han asociado significativamente con incremento de conteo de linfocitos TCD4, y bajo riesgo de progresión a SIDA clínico o muerte. Remor encontró que solamente un tercio de los pacientes cumplían con los criterios de adherencia estricta, y el grado de adherencia estaba significativamente asociado con la carga viral (base y a los 6 meses de seguimiento), además las variables psicosociales, la ansiedad, depresión apoyo social y estrés estaban relacionadas con el grado de cumplimiento. ²¹

Una estrategia para lograr la adherencia en estos pacientes es el consejo

farmacéutico; así un estudio realizado en Costa Rica, utilizando como indicadores el registro de los valores de linfocitos T CD4, carga viral ARN VIH y las enfermedades oportunistas, demostró que a mayor grado de inducción farmacéutica, mayor grado de adherencia y por tanto de éxito terapéutico.²²

Los registros de farmacia también pueden ser utilizados como una herramienta simple y de bajo costo para monitorizar la adherencia de los pacientes con terapia antirretroviral en áreas de recursos limitados como lo describen los investigadores del Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health y otras organizaciones.²³

2.2 Bases teoricas

2.2.1 Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

La infección por el VIH es considerada actualmente una enfermedad crónica con largos periodos de incubación antes de manifestarse la enfermedad.²⁴ Al ingresar el VIH al organismo humano mediante los fluidos biológicos (sangre, secreciones vaginales, semen, o leche materna), el virus se reproduce siguiendo los siguientes pasos ²⁵ : Enlace y fusión^{26, 27}, transcripción inversa, integración, *“Intervención farmacéutica y evolución inmunológica y virológica de los pacientes VIH/SIDA”* transcripción reversa, ensamblaje y gemación (salida de viriones), cada uno de estos pasos es un sitio de acción para los fármacos antirretrovirales.

Durante la infección aguda por VIH el número de linfocitos TCD4 disminuye a niveles que permiten el desarrollo de infecciones oportunistas. El virus se replica extensivamente, en ausencia de respuesta inmune, llegando a niveles de 100 millones de copias de ARN-VIH/ml. Los altos niveles de viremia de VIH son normalmente por corto

tiempo, el huésped es capaz de generar una respuesta inmune que controla la replicación viral, en las siguientes semanas, la viremia disminuye hasta llegar a un punto de equilibrio viral (“set point”)¹⁷ donde simultáneamente, hay un incremento de linfocitos CD8 citotóxicos. (Figura 2).

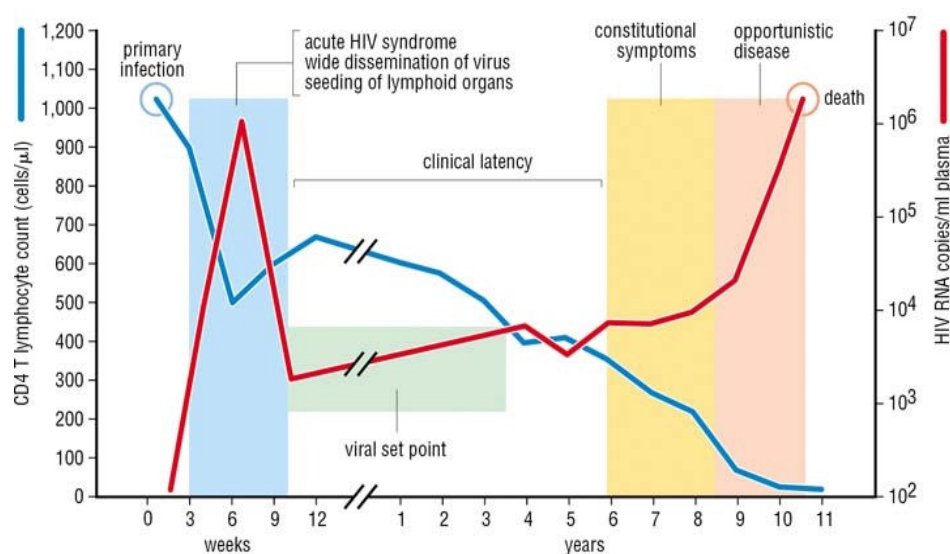


Figura 2. Historia natural de la infección por VIH. Fuente. <http://www.new-science-press.com>

2.2.2 Indicadores Inmunológicos de la Infección por el VIH

El recuento de linfocitos TCD4 es el principal indicador clínico de inmunocompetencia en pacientes con VIH, indica el momento de iniciar la profilaxis para infecciones oportunistas, y es el más fuerte predictor de progresión de la enfermedad y de supervivencia²⁸. Un cambio significativo (2 desviaciones estándar) entre 2 pruebas es aproximadamente un 30% del cambio en el conteo absoluto o un incremento en el porcentaje de linfocitos TCD4 en 3 puntos porcentuales. Una adecuada respuesta de CD4 para la mayoría de pacientes es definida como un incremento de CD4 en un rango de 50 – 150 células/ml por año con una respuesta acelerada en los tres primeros meses. Incrementos subsecuentes en

pacientes con un buen control virológico muestran un incremento de aproximadamente 50 – 100 células/mm³ por año por los años subsiguientes hasta que el estado de equilibrio se alcance. El CD4 se debe determinar cada 3 a 4 meses.

Los valores normales de linfocitos TCD4 varían entre 600 a 1500 células/ml en individuos VIH negativos y los linfocitos TCD8 varían de 300 a 800 células/ml, la relación entre ambos es de 2 a 1. Esta relación se invierte en los pacientes VIH positivos.²⁹ El linfocito TCD4 disminuye con el tiempo, debido a que son los blancos del VIH. Los linfocitos TCD8 con función supresora (citotóxico) no disminuyen, e inicialmente pueden incrementarse. Las anormalidades en números de CD4 y subconjuntos de las células TCD8 y la proporción CD4/CD8 se han utilizado desde el inicio de la epidemia del SIDA para ayudar a definir a las personas afectadas con SIDA. En general el recuento de células TCD4 debería ser determinado cada 3 ó 6 meses para establecer cuando empezar el tratamiento antirretroviral, para evaluar la respuesta inmunológica a la terapia antirretroviral y para evaluar la necesidad de iniciar quimioprofilaxis para infecciones oportunistas.

2.2.3 Indicadores Virológicos de la Infección por el VIH

La carga viral sirve como un marcador de respuesta al tratamiento y puede ser útil en predecir la progresión clínica. En adición la carga viral es crítica para evaluar la respuesta a la terapia. El cambio mínimo en la carga viral para ser estadísticamente significativo (2 desviaciones estándar) es de tres veces o 0.5 log₁₀ copias/mL. La meta de la terapia es que la carga viral este por debajo de los límites de la detección (<50 copias/mL para el ensayo Amplicor, <75 copias/mL para el ensayo VERSANT, y <80 copias/mL para el ensayo NucliSens). Esta meta se debe alcanzar entre las 16 a 24 semanas.

La carga viral debe ser medida antes de iniciar la terapia y preferiblemente entre las 2 a 4 semanas, y no más de 8 después de iniciar el tratamiento o después de la modificación. Repetidas cargas virales deben ser realizadas en intervalos de 4 a 8 semanas hasta que el nivel se encuentre por debajo de los límites de detección.

La meta de la terapia agresiva es una supresión completa a <50 copias/ml de ARN -VIH-1 en el plasma. En personas que inician la terapia con niveles altos de ARNVIH plasmático (> 100,000 copias/mL) puede tomar más tiempo suprimir la viremia.

El fracaso para suprimir la viremia a <50 copias/mL a las 16 a 24 semanas de terapia sugiere escasa adherencia, absorción inadecuada del fármaco o farmacorresistencia.

Los predictores del éxito virológico incluyen²¹:

- ✓ Alta potencia del tratamiento antirretroviral
- ✓ Excelente adherencia al tratamiento
- ✓ Baja viremia basal
- ✓ Alto recuento de linfocitos TCD4 basales
- ✓ Reducción rápida de la viremia (p.e. >1 log 10 en 1 a 4 meses)

2.2.4 Clasificación de la Infección por VIH y SIDA

El sistema de revisión clasificada para la infección por VIH y SIDA para adolescentes (≥ 13 años) y adultos implementado por el CDC en 1993³⁰ esta basado en tres categorías clínicas, cada una de ellas subdividida en tres categorías de recuento de linfocitos TCD4 (Cuadro N° 1).

- A. Categoría ClínicaA
- B. Categoría ClínicaB
- C. Categoría ClínicaC
- D. Diagnóstico de SIDA

Categorías según Células T CD4	Categorías Clínicas		
	Asintomático, Infección Primaria (aguda) o LPG A	Sintomático, pero no en condición A o C B	Condiciones Indicadoras de SIDA C
1. ≥ 500 cel/mm ³	A1	B1	C1
2. 200 – 499 cel/ mm ³	A2	B2	C2
3. < 200 cel/ mm ³ indicador SIDA	A3	B3	C3

Figura N° 3. Sistema de clasificación revisada de infección por VIH y definición de caso de SIDA para vigilancia de Adolescentes y Adultos. Fuente: Norma Técnica de Salud MINSA-Peru 2004

2.2.5 Tratamiento Antirretroviral

Hasta el 2003 el alto costo de los medicamentos, el débil o inadecuado sistema de salud y el poco financiamiento impedía el amplio uso del tratamiento antirretroviral en países de bajos o medianos ingresos económicos. Pero en años recientes, el incremento del compromiso político y financiero ha permitido la expansión del acceso a la terapia para el VIH.³¹

Los objetivos principales del tratamiento antirretroviral son:

- Reducir la morbilidad relacionada al VIH y prolongar la supervivencia
- Mejorar la calidad de vida
- Restaurar y preservar el sistema inmunológico
- Lograr la supresión viral máxima y sostenida
- Prevenir la transmisión vertical del VIH.

La norma técnica del MINSA (Perú) señala que los criterios para el inicio del tratamiento antirretroviral son los siguientes⁶:

- a. Todo paciente sintomático que se encuentre dentro de la clasificación B ó C del CDC (1993), independientemente de los niveles de CD4 y de carga viral.

- b. Todo paciente con niveles de carga viral mayor a 55000 copias/ml o recuento de células TCD4 menor a 200 células/mm³, independientemente de las manifestaciones clínicas.
- c. En los pacientes asintomáticos con un recuento de células TCD4 igual o mayor de 200 células /mm³, la decisión de ingreso al TARGA será definida por el Comité de Expertos, siempre y cuando se cumpla con las siguientes condiciones:
 - Carga viral mayor o igual a 55000 copias/ml
 - Caída significativa del recuento de células TCD4 igual o mayor de 100 células/mm³ monitorizada cada tres meses y la carga viral mayor o igual a 55000 copias/ml.
- d. Los pacientes asintomáticos con recuento de células TCD4 por encima de 200 cel/mm³ y carga viral menor a 55000 copias/ml deberán ser monitorizados por el especialista regularmente cada 3 ó 6 meses desde el punto de vista clínico, inmunológico y virológico a fin de evaluar la progresión de la infección.

Actualmente existen más de veinte fármacos antirretrovirales aprobados por la FDA, agrupados en seis clases:

- Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR)
- Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)
- Inhibidores de la proteasa (IP)
- Inhibidores de la entrada del VIH: inhibidores de la fusión, antagonistas de los receptores CCR5 e inhibidores de la integrasa.

Los regímenes TARGA pueden incluir combinaciones de uno o más de los INTR, INNTR y un IP. La combinación de fármacos más ampliamente estudiada para el tratamiento de pacientes nuevos consiste de 2 INTR más o un INNTR o un IP (con o sin ritonavir como potenciador “boosting”).
“Intervención farmacéutica y evolución inmunológica y virológica de los pacientes VIH/SIDA”

Los esquemas aprobados por la Estrategia Sanitaria del MINSA (Perú) a finales del 2007 se muestran en el Anexo 1.

2.2.5.1 Inhibidores Nucleósidos/nucleótidos de la Transcriptasa Reversa (INTR). El primer antirretroviral aprobado para el tratamiento del VIH en 1987 fue un INTR, la zidovudina. En los años 90 análogos de nucleósidos con efecto antirretroviral contra VIH fueron desarrollados: didanosina (ddl), zalcitabina (ddC), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), abacavir, tenefovir y emtricitabine.

En general los INTR son fáciles de tomar y requieren administrarse una a dos veces al día. Algunos pueden producir efectos secundarios gastrointestinales, sobre todo cuando empiezan a tomarse por primera vez (nauseas, vómitos y diarrea), pero generalmente pasan rápidamente. Los efectos a largo plazo incluyen: toxicidad de la médula ósea, toxicidad mitocondrial, acidosis láctica, neuropatía, pancreatitis y algunos tipos de lipodistrofia.³²

Estos fármacos son estructuralmente similares a los nucleósidos y nucleótidos naturales; en el proceso de reproducción viral los INTR son incorporados temporalmente en el material genético del VIH que esta en proceso de reproducción, interrumpiéndola mediante la inhibición de la enzima transcriptasa reversa. Todos los INTR requieren fosforilación a su metabolito trifosfato activo²⁵.

Los nucleósidos aciclicos fosfonatos, no requieren fosforilación, estos son: adefovir, tenofovir y cidofovir, y pueden evadir el paso limitante de la fosforilación que pueden limitar la actividad en algunas células infectadas.

Estas drogas tienen limitada resistencia cruzada a los INTR. La toxicidad es similar a todos los INTR; pero podrían incluir nefrotoxicidad.

La mayoría de combinaciones INTR usados en la práctica clínica consisten de un INTR en combinación con lamivudina o emtricitabina.

La guía DHHS recomienda²¹ como combinación “preferida” a: tenofovir/emtricitabine (coformulado). Emtricitabine puede utilizarse en lugar de lamivudina o viceversa.

Los regímenes alternativos considerados por esta guía incluyen:

- abacavir/lamivudina (coformulado)
- didanosina + (lamivudina o emtricitabina)
- zidovudina/lamivudina (coformulado): Esta combinación tiene mucha experiencia en seguridad y tolerancia. La combinación fija de zidovudina/lamivudina esta disponible en una sola tableta en dosis de dos veces al día.

2.2.5.2 Inhibidores no Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR). Inhiben a la enzima transcriptasa reversa vía no competitiva lo cual la vuelve inactiva. Estos fármacos son nevirapine, delavirdine y efavirenz. El uso de INNTR como terapia inicial puede preservar a los Inhibidores de la Proteasa (IP) para un uso posterior, y reducir o retrasar la exposición del paciente a los efectos adversos causados por los IP. La principal complicación con el uso de estos INNTR son rash dérmico y la hepatotoxicidad con elevación de enzimas hepáticas.

La guía DHHS recomienda para el régimen preferido a Efavirenz (excepto durante el primer trimestre de la gestación o en mujeres con alto potencial de embarazo)²¹.

El régimen alternativo incluye a Nevirapine, que puede ser utilizado en mujeres adultas con CD4 <250 células/mm³ y en adultos varones con conteo de CD4 <400 células/mm³.

2.2.5.3 Inhibidores de la Proteasa (IP). Estos fármacos son análogos sintéticos de la proteasa de VIH y bloquean su acción e interfieren con la replicación viral. Los IP pueden funcionar mediante la disminución de la apoptosis de los linfocitos CD4 a través de la disminución de la expresión de la enzima convertidora CD4 interleukina-1 β (ICE, o

caspara-1). Desde 1995, los IP revolucionaron el tratamiento antirretroviral iniciando la era Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA o “HAART”)^{33,34,35}

Los fármacos pertenecientes a este grupo farmacológico son:

Fosamprenavir y amprenavir, Atazanavir, Indinavir, Lopinavir/ritonavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir (Aptivus), Darunavir (Prezista).

Los regímenes de IP preferidos en orden alfabético según las guías DHHS son²¹:

- Atazanavir + ritonavir una vez al día
- Darunavir + ritonavir una vez al día
- Fosamprenavir + ritonavir dos veces al día

Los regímenes alternativos según estas guías, en orden alfabético son:

- Atazanavir (sin potenciar) una vez al día
- Fosamprenavir (unboosted) dos veces al día
- Fosamprenavir + ritonavir una vez al día
- Saquinavir + ritonavir dos veces al día

2.2.5.4 Inhibidores de la entrada del VIH:

- Inhibidores de la fusión: Enfuvirtide
- Antagonistas del Co-receptor CCR5: Maraviroc
- Inhibidores de la integrasa: Raltegravir

2.2.6 Resistencia a Antirretrovirales

La resistencia a fármacos antirretrovirales se incrementa con el tiempo de terapia. La monitorización del ARN-VIH y el conteo de linfocitos TCD4 es la principal forma para la determinación de resistencia potencial, con posible uso de ensayos de resistencias de VIH-1 genotípicas y fenotípicas, para cambios subsiguientes en la terapia antirretroviral. El fallo en la adherencia a los medicamentos amenaza el surgimiento de la

resistencia. Se han desarrollado estrategias para retrasar la farmacoresistencia tales como el uso de terapia de rescate de multidroga (MDRT), o mega-HAART, que puede combinar hasta 9 antirretrovirales.

2.2.7 Cambio de Régimen Antirretroviral

El régimen puede cambiarse por varias razones, las principales son: los efectos tóxicos de los medicamentos e intolerancia y el fracaso en la adherencia ²⁷. La falla de un régimen se clasifica en:

A. Falla virológica: carga viral sobre 400 copias/ml después de 24 semanas de iniciado el régimen o sobre 50 copias/ml después de 48 semanas, o cargas virales repetidas sobre 400 copias/ml después de haber suprimido exitosamente el virus a menos de 400 copias/ml. Se requiere que la carga viral baje a menos de 50 copias/ml después de empezar la terapia, y si no ocurre dentro de 8 semanas, se debería considerar un cambio de régimen.

B. Falla inmunológica: se define como la falla en incrementar el CD4 de 25 a 50 células/mm³ sobre el nivel basal durante el primer año, o una baja en el CD4 bajo el nivel basal mientras se toman los fármacos.

C. Falla clínica: se define como la ocurrencia o recurrencia de enfermedades oportunistas después de 3 meses de empezada la terapia antirretroviral, lo que significa que el sistema inmunológico no ha mejorado.

2.2.8 Seguimiento Farmacoterapéutico

La definición dada por Strand y Hepler en 1989 de “*Pharmaceutical Care*” se traduce como la provisión responsable de la Farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente³⁶. El FORO de Atención Farmacéutica define al SFT

como el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.³⁷ El farmacéutico mediante el Seguimiento Farmacoterapéutico puede prevenir, detectar y resolver los resultados negativos de la medicación (RNM)³⁸ ; por ello la realización del SFT en pacientes con VIH y SIDA es muy importante porque contribuirá a mejorar la adherencia al tratamiento, influyendo positivamente en la eficacia del tratamiento, la duración de la respuesta inmunológica y la mejora de la calidad de vida relacionada a la salud. El seguimiento del tratamiento farmacológico, como estrategia terapéutica, puede mejorar la adherencia al tratamiento y, esto, influir de manera positiva en los niveles inmunológicos y virológicos del paciente. El incorrecto cumplimiento del tratamiento crea las condiciones para incrementar la posibilidad de aparición de cepas de virus mutantes resistentes.

2.2.9 Adherencia al Tratamiento Antirretroviral

2.2.9.1 Definición. En el contexto de la salud, “compliance” se define como el *“Grado hasta el cual la conducta del paciente, en términos de tomar medicamentos, seguir las dietas o ejecutar los cambios en el estilo de vida, coincide con la prescripción clínica”*.³⁹ El termino “Adherencia” incorpora las nociones más amplias de concordancia, la cooperación y la asociación.⁴⁰ Los pacientes deben ser socios activos con los profesionales de la salud sobre su propio cuidado y la buena comunicación entre ambos es un requisito esencial para una práctica clínica efectiva.⁴¹

La adherencia del paciente, en el contexto de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, se ha estudiado ampliamente, así como su resultado en la carga viral⁴², siendo el principal problema la baja adherencia del paciente al tratamiento antirretroviral. Esta falta de adherencia se ha relacionado a la disminución de la efectividad del tratamiento y es un importante mecanismo para el surgimiento de virus resistentes a los antirretrovirales e infecciones oportunistas; por lo cual la adherencia al régimen antirretroviral permanece aún como un reto clínico.⁴³ Los datos existentes sugieren que es necesario tomar una alta proporción (95% o más) de las dosis antirretrovirales para mantener la supresión de la replicación viral, el incremento de recuento de linfocitos TCD4, y sin riesgo de progresión a SIDA clínico o muerte⁴⁴, ⁴⁵, ⁴⁶. Los niveles de fallo en el tratamiento se incrementan rápidamente con los niveles bajos de adherencia⁴⁷. La monitorización, la educación y la intervención son necesarias para asegurar la adherencia duradera, incluyendo la monitorización cercana de los efectos adversos. La adherencia requiere de un plan individual, ya que una única estrategia no funciona para todos los pacientes por igual.⁴⁸ La medida de la adherencia a la terapia se presenta como un reto, ya que no existe una “regla de oro”. Existen una gran variedad de estrategias, que incluyen: el recuento de píldoras, monitores electrónicos, diarios, y cuestionarios administrados por un entrevistador o autoadministrados⁴⁹, cada uno de ellos tiene sus fortalezas y debilidades.

2.2.9.2 Factores que influyen en la adherencia al tratamiento antirretroviral. Se han realizado muchos estudios para identificar los determinantes de la adherencia a antirretrovirales para reducir la no-adherencia⁵⁰. En resumen estos factores se agrupan en⁵¹:

A. Factores relacionados con el individuo:

- Características sociodemográficas: edad, género, nivel cultural, situación económica, domicilio fijo y soporte social.
- Factores de carácter psicológico: ansiedad, depresión y estrés.
- La adicción activa a drogas y/o alcohol.

- Actitudes y creencias de los pacientes respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo asistencial.
- La capacidad del paciente para entender la relación entre adherencia y el surgimiento de resistencias a los antirretrovirales.

B. Características de la enfermedad:

- Infección asintomática o sintomática
- Presencia de enfermedades oportunistas

C. Régimen terapéutico

- La adherencia al tratamiento antirretroviral disminuye cuando aumenta la complejidad del mismo.⁵²
- La interferencia con los hábitos, el horario de trabajo o ciertos momentos en el contexto de la vida social del paciente, por lo cual se sugiere la importancia de adecuar el tratamiento a las necesidades y estilo de vida del paciente⁵⁰.
- Los requerimientos dietéticos.
- La aparición de efectos adversos.

D. Equipo asistencial y sistema sanitario

- La confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad son factores que influyen de manera favorable.
- Factores relacionados con el sistema sanitario: accesibilidad al centro, disponibilidad de transporte, disponibilidad de guarderías y conveniencia con los horarios también pueden influir en la adherencia.

2.2.9.3 Métodos para valorar la adherencia. El método ideal para valorar la adherencia debería cumplir con los siguientes requisitos⁴⁹:

- Ser altamente sensible,
- Especificidad,
- Permitir una medida cuantitativa y continua,
- Fiabilidad,
- Reproducibilidad,

- Ser aplicable en diferentes situaciones,
- Ser rápido y económico

Los métodos para la valoración de la adherencia se clasifican en dos grupos:

A. Métodos directos:

Involucran la detección de un compuesto químico (metabolito o marcador) en un fluido corporal (sangre u orina); se consideran los más adecuados, pero pueden ser invasivos y por lo tanto inaceptables por el paciente. Pueden no considerar la variabilidad farmacocinética de los fármacos en los individuos.

Su principal desventaja es que son difíciles de realizar y son costosos.

B. Métodos indirectos:

Incluyen los procesos de medida como las encuestas, diarios, conteo de tabletas, fechas de recojo de prescripción, medida de objetivos y resultados terapéuticos³⁸, entre ellos mencionaremos a:

- **Valoración del profesional sanitario:** Es la valoración de forma directa y subjetiva por parte de los clínicos. El principal problema derivado de este método es que no se identifica a muchos pacientes no adherentes, perdiéndose la oportunidad de intervenir sobre su conducta y pudiéndose tomar actitudes terapéuticas con un elevado grado de empirismo.
- **Recuento de medicación:** Este método indirecto consiste en calcular la adherencia según la siguiente formula:

$$\% \text{ adherencia} = \frac{\text{n}^\circ \text{ unidades dispensadas} - \text{n}^\circ \text{ unidades devueltas}}{\text{n}^\circ \text{ unidades prescritas}} \times 100$$

Este método es poco costoso, pero aportar la medicación es incomodo para el paciente, contarla resulta complejo y se requiere de tiempo y de personal. Es fácilmente manipulable. Los monitores microelectrónicos (MEMS) han sido utilizados para evaluar la

adherencia en variedad de estudios y son considerados una de las técnicas mas válidas.⁵³

- **Registros de dispensación:** Se basa en que un paciente no puede tomar la medicación que no se le dispensa. Los registros de farmacia son un instrumento válido para evaluar la adherencia al tratamiento antirretroviral ^{54,55}, esta situación exige que la dispensación se realice en forma centralizada. Su principal limitación es que la dispensación de la medicación no es sinónimo de cumplimiento correcto, además que el paciente comparta la medicación con sus compañeros puede inducir sesgos en la valoración.
- **Autoreporte del paciente:** Es el método mas común para valorar la adherencia, a pesar de que el paciente pueda dar información inadecuada o imprecisa, por olvido o por el deseo de dar respuestas deseables⁴⁴. Sin embargo un cuestionario que esta cuidadosamente estructurado, que no juzga y es apropiado culturalmente, podría brindar información adecuada acerca de la adherencia y ha demostrado ser el mejor indicador de no-adherencia⁴⁴. A pesar de que los cuestionarios tienden a sobrestimar la adherencia, un número significativo de estudios han demostrado una asociación entre el autoreporte de adherencia y la carga viral, lo cual sugiere que los autoreportes podrían ser una indicador válido de adherencia⁴⁴.

2.2.9.4 Estrategias para mejorar la adherencia. Una vez identificadas las causas de la falta de adherencia, se necesitan elaborar planes de intervención para mejorar la adherencia (estrategias de intervención), se han identificado tres tipos de intervenciones⁴⁹:

A. Estrategias de apoyo y ayuda

Dirigidas al paciente y centradas en la educación sanitaria, la comunicación y el apoyo psicosocial. Resulta fundamental la capacidad de trabajo en equipo de los integrantes del equipo multidisciplinario de atención al paciente con VIH, con mas posibilidad de éxito si los

pacientes se involucren con el equipo de salud y son conscientes de su responsabilidad y de la importancia de la relación paciente–profesional de salud.⁵⁶

B. Estrategias de intervención

Estas estrategias incluyen información y educación del paciente. Las intervenciones que combinan los componentes cognitivos, conductuales y afectivos son más eficaces que las intervenciones que se centran en uno sólo de estos aspectos. Están basadas en estrategias psicoeducativas y de asesoramiento personal, con capacidad para adaptar el esquema de tratamiento antirretroviral a los hábitos de vida del paciente proporcionando estrategias de resolución de problemas. El profesional de la salud debe establecer confianza, servir como educador, fuente de información, soporte y monitorización.

C. Estrategias en la pauta terapéutica

Dirigidas a reducir la complejidad de la administración o toma de los medicamentos, estas estrategias incluyen la co-formulación de varios principios activos en una sola forma de dosificación, medicamentos que pueden administrarse una vez al día, estrategias para favorecer el recuerdo sobre la toma de los medicamentos: pastilleros, alarmas, sistemas de beepers, adicional a una serie de formatos diseñados para facilitar la adherencia a los mismos.

2.2.9.5 Cuestionarios como instrumentos de evaluación de la adherencia en el SFT. La utilidad de estos instrumentos radica en que informan sobre las causas de la falta de adherencia, son baratos y muy fiables si el paciente confiesa⁵⁷. Son el mejor método de estimación de la observancia mediante entrevista⁵⁵. El recuento de linfocitos TCD4 y la carga viral no son prácticas para el farmacéutico en el SFT, mas aún, solo muestran si el paciente es adherente o no, y no discriminan los factores que influyen en la adherencia, por lo cual se necesita instrumentos de evaluación de la adherencia validados para su uso en la practica profesional.

La adherencia al tratamiento farmacológico es un concepto subjetivo que puede transformarse en objetivo si se utiliza un instrumento adecuado para medir cambios de la adherencia en el tiempo mediante intervenciones sanitarias ^{58,56,59}. Los estudios de adherencia han utilizado la combinación de metodologías como el recuento de la medicación sobrante, la entrevista (mediante diversos cuestionarios) y los registros de dispensación de medicamentos ⁵⁷.

Un instrumento para evaluar la adherencia deberá incluir los factores que tienen influencia en la terapia antirretroviral: las características del paciente, las características de la enfermedad, características del régimen terapéutico, y las características de la atención médica. Estos instrumentos deben presentar excelentes propiedades psicométricas tales como: fiabilidad ⁶⁰, reproducibilidad, validez ⁶¹, sensibilidad al cambio, ^{62,63,64} adaptación cultural y lingüística para su uso en poblaciones de características culturales y lingüísticas similares.

Para su uso en idioma español están validados los instrumentos: *SMAQ*, *SERAD* ⁴⁹, *Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral* (CEATVIH ©) ⁶⁵ validado para su uso en Perú ⁶⁶ y en Brazil (portugués) ⁶⁷, otros instrumentos se han utilizado en idioma inglés: *CPCRA Antiretroviral Medication Self-Report* (Form 646)⁴⁴, *Adherence Self-Efficacy scale (HIV-ASES)* ⁴⁸, *Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG)*⁵⁶, *Patient Medication Adherence Questionnaire (PMAQ)*⁶⁸.

El CEAT-VIH incluye 20 ítems que abarcan los siguientes factores: ⁶⁹

- a. Cumplimiento del tratamiento: Incluye las siguientes variables: adhesión en la última semana, adhesión general desde el inicio del tratamiento, adhesión al horario en la toma de la medicación, valoración del paciente de su grado de adhesión, recuerdo del nombre de los fármacos incluidos en su tratamiento.
- b. Antecedentes de la falta de adhesión: la frecuencia con la que el sentirse mejor precede a la omisión de la medicación, la frecuencia con la que el sentirse peor tras la ingesta de los fármacos se relaciona con la falta de adhesión, la frecuencia con la que la tristeza o la depresión preceden a la falta de adhesión.

- c. La interacción médico-paciente, definida a través del refuerzo por parte del médico del cumplimiento terapéutico del paciente y la valoración del sujeto sobre la calidad de la relación con su médico.
- d. Las creencias del paciente relativas a: el esfuerzo que implica el cumplimiento terapéutico, valoración del tiempo que implica el cumplimiento terapéutico, dificultad percibida para seguir el tratamiento, expectativas de autoeficacia en la toma de los fármacos y expectativas de resultado en relación con la toma de los fármacos; la valoración de la intensidad de los efectos secundarios asociados a la toma de los fármacos; la valoración del grado de información sobre la medicación; El grado de satisfacción con la toma de la medicación; la percepción de mejora de la salud desde el inicio del tratamiento.
- e. Estrategias para recordar la toma de fármacos.

El CEAT-VIH fué desarrollado y validado por Remor en España, con un coeficiente de fiabilidad (consistencia interna, alfa de Crombach) de 0.73, una correlación inversa significativa entre el grado de adhesión al tratamiento y la primera (línea base, $r = -0,243$; $p < 0,05$) y la segunda (seguimiento a los 6 meses, $r = -0.273$; $p < 0,01$) medición de la carga viral.^{70, 71} Este cuestionario fue validado por Tafur y col⁷² en una muestra peruana, mediante la adaptación cultural y lingüística, siendo la fiabilidad de $\alpha = 0,71$, y la correlación de Pearson significativa en la puntuación del CEAT-VIH versus los valores de los linfocitos T CD4 ($r = 0,347$, $p = 0,031$); y para la correlación entre la puntuación del CEAT-VIH y los valores de carga viral ($r = -0,440$, $p = 0,041$).

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 Diseño Del Estudio

Estudio cuasi-experimental.

3.2 Ámbito

El estudio se realizó en el servicio de Enfermedades Transmisibles del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” (Perú) ubicado en el distrito de Bellavista, en la Provincia Constitucional del Callao (Perú), y es el principal centro de referencia a nivel nacional donde se brinda servicios de salud al personal naval, además de sus familiares directos (cónyuges e hijos) e indirectos (padres y suegros). El servicio de hospitalización cuenta con 520 camas.

El Centro Médico Naval posee las siguientes Farmacias: Atención ambulatoria, Pacientes crónicos, Dosis Unitaria, Servicios Especiales, Emergencia y Sala de operaciones, estas farmacias pertenecen a la Oficina de Abastecimiento Médico.

Los medicamentos antirretrovirales adquiridos por la institución se dispensan por la Farmacia de Servicios Especiales. Los medicamentos proporcionados por la estrategia sanitaria del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) se almacenan en la Farmacia de Dosis Unitaria para asegurar la confidencialidad al momento de dispensarlos al paciente.

3.3 Población

Fueron 52 pacientes con diagnóstico de infección por VIH, que reciben atención médica en el servicio de Enfermedades Transmisibles del departamento de Medicina del Centro Médico Naval, quienes dieron su consentimiento informado para formar parte del estudio.

3.3.1 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años, con tratamiento antirretroviral por más de tres meses.

3.3.2 Criterios de exclusión:

Pacientes con consumo de drogas y/o deficiencia cognitiva, que les imposibilite completar cuestionarios auto administrados.

3.4 Periodo de Estudio

El periodo de estudio fue de 23 meses, con un mínimo de 6 meses de seguimiento farmacoterapéutico por cada paciente.

3.5 Fuentes de Información:

Las fuentes de información para esta investigación fueron:

3.5.1 Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH©). Anexo 2

Se utilizó el cuestionario de evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH©) desarrollado y validado por Remor ⁷³ en España, que fue previamente validado y adaptado para ser utilizado en Perú, con autorización del autor, por Tafur E y col ⁶⁵, y obtuvo un valor $\alpha=0.706$.

El cuestionario incluye 20 ítems, de los cuales 17 están medidos en una escala tipo likert del 1 al 5 (ítems 1 al 18), excepto el ítem 5 que puede tomar tres valores (0, 1 ó 2), y los ítems 19 y 20 que pueden tomar dos valores (0 ó 1). El puntaje total de la suma de los ítems da 89 como valor máximo y 17 como mínimo valor. El CEAT-VIH© es auto administrado, el tiempo promedio para completar el cuestionario es de 15 minutos por paciente.

3.5.2 Historia farmacoterapéutica. Anexo 3

Se utilizó la historia farmacoterapéutica elaborada y desarrollada por Tafur E y Villa G ⁷⁴. En este documento se recogen los datos correspondientes a:

- a. Filiación: Datos personales, profesionales de la salud que atienden al paciente, antecedentes de salud, alergias e intolerancias, hábitos alimentarios/físicos y antecedentes familiares.

- b. Clínicos: Valores de los parámetros clínicos, medicación habitual y esquema terapéutico antirretroviral.
- c. Plan Farmacoterapéutico.

3.5.3 Registro de la dispensación de medicamentos antirretrovirales.

Anexo 4.

Se utilizó el registro de dispensación de medicamentos (Anexo 4), el cual incluye los datos acerca del nombre o código del paciente, fecha de apertura del registro, fecha de diagnóstico y fecha de inicio del tratamiento antirretroviral; además, se consideran los datos de la fecha de dispensación, medicamento dispensado, cantidad de unidades dispensadas, pauta de administración, fecha prevista de la próxima dispensación y consideraciones sobre la dispensación del medicamento.

3.5.4 Historia clínica

Se obtuvieron datos como el tiempo de infección, recuento de linfocitos TCD4, carga viral, tiempo y tipo de tratamiento; además de otras pruebas clínicas o valores de interés en el seguimiento farmacoterapéutico.

3.6 Metodología

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética del Centro Médico Naval. Fue necesario explicar a los médicos especialistas y al personal de enfermería la metodología del seguimiento farmacoterapéutico, los objetivos del estudio y el procedimiento a seguir. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para participar en el estudio. Los medicamentos antirretrovirales fueron proporcionados por la **Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de las ITS, VIH**

y **SIDA** del Ministerio de Salud del Perú (MINSA). En caso de desabastecimiento de algunos de los antirretrovirales se coordinó la transferencia o el préstamo de otros centros de salud del MINSA. Cuando existía desabastecimiento de algunos medicamentos en la estrategia sanitaria o aquellos no considerados en el listado, estos eran adquiridos por la institución; así se aseguró el acceso de los medicamentos antirretrovirales a los pacientes en un 100%, (evitando el incumplimiento por la no presencia del medicamento).

3.6.1 Estrategia de seguimiento farmacoterapéutico (SFT).

El equipo multidisciplinario estuvo formado por: 04 médicos especialistas, 01 enfermera con formación en consejería en VIH y SIDA, 01 psicóloga, 01 asistente social y 02 químico farmacéuticos.

El flujo de los pacientes hacia el área de dispensación se muestra en el Anexo 6. Las consultas con el médico se programaron los días martes y jueves de 08:00 horas a 12:00 horas.

La dispensación de los medicamentos en el área de atención farmacéutica se realizó de lunes a viernes de 08:00 horas a 13:00 horas. La oferta del servicio de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) se realizó al momento de la dispensación.

Una vez que el paciente aceptaba el SFT se completó la historia Farmacoterapéutica, y se realizó la evaluación de la adherencia y de la calidad de vida mediante los cuestionarios CEAT-VIH©.

Se siguió la metodología DADER de SFT (Anexo 5). Las visitas sucesivas se programaron de acuerdo a la disponibilidad de tiempo tanto del paciente como del horario de atención de la farmacia, cada 15 días o una vez al mes.

Al final del SFT se volvió a aplicar el CEAT-VIH©.

Los PRM y RNM encontrados en cada paciente se comunicaron al equipo de salud durante las reuniones semanales programadas en el servicio de enfermedades transmisibles, así mismo, se proponían las intervenciones farmacéuticas.

3.6.2 Valoración de la adherencia.

Durante la primera entrevista se evaluó la adherencia del paciente aplicando el CEAT-VIH©.

Se analizó la puntuación de cada, y se identificaron los factores en los cuales el paciente necesitaba una intervención para elaborar el plan farmacoterapéutico individualizado.

Los resultados se comunicaron al equipo multidisciplinario de la salud. De esta manera el farmacéutico se incorporó en el equipo de cuidado al paciente.

Para determinar la influencia de la intervención farmacéutica al finalizar los meses de seguimiento farmacoterapéutico se evaluaron los valores de adherencia. Se identificaron los factores, que influyen en la adherencia y que pueden ser modificados por el farmacéutico en el SFT.

3.7 Definición de Variables

3.7.1 Variables Independientes:

- a. Edad:** variable numérica continua que expresa el número de años cumplidos de los pacientes.

b. Género: variable dicotómica: Hombre – mujer

c. Tiempo de tratamiento: variable numérica continua que indica los meses que lleva el paciente con el tratamiento antirretroviral en el momento del inicio del seguimiento farmacoterapéutico.

d. Número de comprimidos: Variable cuantitativa, que indica el número de tabletas de antirretrovirales que toma el paciente al día.

e. Tipo de esquema antirretroviral: Variable cualitativa que recoge el tipo de esquema que el paciente toma al inicio del seguimiento del farmacoterapéutico.

f. Tiempo de Diagnóstico de la infección por VIH: Variable numérica continua que indica los años de diagnóstico de la infección en el momento del inicio del seguimiento farmacoterapéutico.

g. Tipo de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM): Variable cualitativa que describe el tipo de RNM identificado en los pacientes, que pueden ser: ⁷⁵

Necesidad:

- Problema de salud no tratado.
- Efecto de un medicamento innecesario

Efectividad:

- Inefectividad no cuantitativa.
- Inefectividad cuantitativa.

Seguridad:

- Inseguridad no cuantitativa.
- Inseguridad cuantitativa.

h. Tipo de PRM: Variable cualitativa que describe el tipo de problema relacionado a los medicamentos que se presenta en el paciente. Se clasifica en:

- Administración errónea del medicamento
- Características personales

- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

i. Tipo de intervención farmacéutica: Variable cualitativa que se clasifica en:

Intervenir sobre la cantidad de medicamento:

- Modificar la dosis
- Modificar la dosificación
- Modificar la pauta de administración (redistribución de la cantidad).

Intervenir sobre la estrategia farmacológica

- Añadir un medicamento
- Retirar un medicamento
- Sustituir un medicamento

Intervenir sobre la educación al paciente

- Educar en el uso del medicamento (disminuir el incumplimiento involuntario)
- Modificar aptitudes respecto al tratamiento (disminuir el incumplimiento involuntario)
- Educar en medidas no farmacológicas

j. Puntuación del CEAT-VIH©: Variable cuantitativa numérica discreta que indica la puntuación global de CEAT-VIH©.

k. Nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral: variable categórica, se clasifica en:

- Adherencia baja : <73
- Adherencia insuficiente: 74-80
- Adherencia adecuada : 81-85
- Adherencia estricta : >85

3.7.2 Variables Dependientes:

a. Valor de linfocitos T CD4: variable cuantitativa continua.

b. Nivel de linfocitos T CD4: se clasificó en:

- Menor de 200 cel/mm³
- 201 – 350 cel/mm³
- Mayor a 350 cel/mm³

c. Valores de carga viral: variable cuantitativa continua.

d. Nivel de carga viral: variable que indica el valor de ARN-VIH que en ese momento presentan los pacientes, se clasificaron en:

- Mayor a 55 000 copias/mL
- 400 – 55000 copias/mL
- Menor de 400 copias/mL

3.8 Análisis de Datos

3.8.1 Recolección y evaluación de la información

La codificación de las variables del estudio se realizó mediante una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS 15.0 y se utilizó el programa Excel 2007 para realizar los gráficos.

3.8.2. Análisis descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo univariante de toda la información recogida en el estudio. Se utilizaron las medidas de tendencia central como la media, mediana, moda y desviación estándar; y medidas de dispersión para las variables cuantitativas.

Se analizó estadísticamente las puntuaciones del CEAT-VIH mediante las medidas de tendencia central y de dispersión.

En el análisis de las variables cualitativas: género, nivel de células TCD4, nivel de carga viral, tipo de RNM, tipo de PRM, y tipo de esquema terapéutico, se utilizaron medidas de frecuencia.

3.8.3. Análisis bivalente

Se realizó la prueba *T de student* para muestras relacionadas con las variables: Puntuación total del CEAT-VIH, valor de linfocitos TCD4 y valor de la carga viral antes y después de la Intervención Farmaceutica.

Se realizó la prueba regresión lineal para las variables: valor del recuento de linfocitos TCD4 y valor de la adherencia, y para las variables valor de la carga viral y valor de la adherencia.

Se realizó la prueba Chi cuadrado para las variables: nivel de linfocitos TCD4 y nivel de adherencia; y para las variables nivel de carga viral y nivel de adherencia.

Se realizó la prueba ANOVA para las variables nivel de TCD4 y el valor de la adherencia.

Se realizó la prueba T de student para las variables nivel de carga viral y valor de adherencia.

El nivel de significación utilizado en todo el análisis ha sido de 0.05 y los contrastes fueron bilaterales.

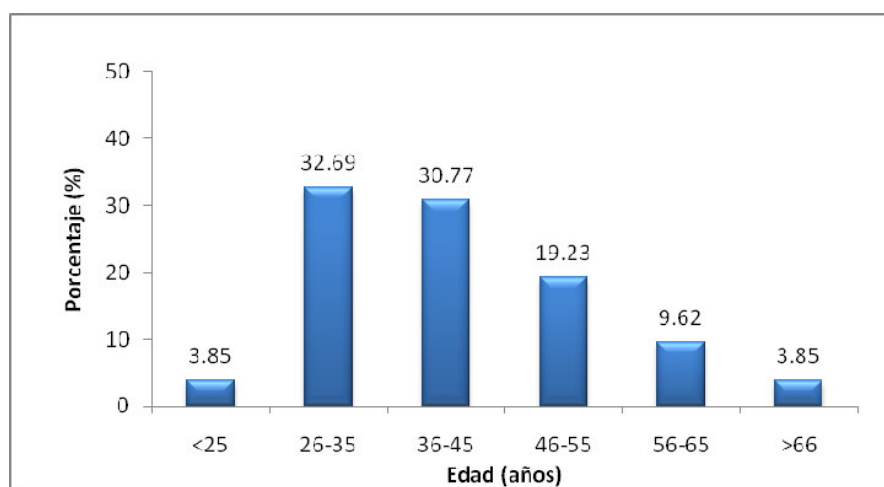
CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1 Descripción de la población estudiada

4.1.1 Datos demográficos

El promedio de la edad de los pacientes en el estudio fue de 41.54 años (DE=11.50), el mayor porcentaje de la población estuvo distribuido entre 26 y 35 años de edad, seguido del grupo entre 36 y 45 años de edad (Gráfico 1). El 90.4% de los pacientes eran de género masculino y el 9.6% de género femenino.

Gráfico 1. Distribución de la población según edad



El tiempo medio de infección al inicio del estudio fue de 5.66 años (DE=2.83), el tiempo medio de tratamiento antirretroviral fue de 10.8 meses (DE=15.82), siendo el mínimo de 6 meses (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la población expresada en medidas de tendencia central y de dispersión (N=52)

Variable	Media (min- max)	DE
Edad (años)	41.54 (24-70)	11.50
Tiempo de infección (años)	5.66 (0.5 – 11)	2.83
Número de comprimidos	5.10 (2 – 11)	3.32
Tiempo de tratamiento (meses)	10.80 (0.5 – 72)	15.82

4.1.2 Esquemas de tratamiento antirretroviral

Cuatro diferentes esquemas terapéuticos fueron prescritos a los pacientes. La distribución de la población según el tipo de esquema terapéutico antirretroviral se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de la población según tipo de esquema terapéutico inicial y final.

Tipo de esquema	Porcentaje inicial (%)	Porcentaje final (%)
2INTR+ 1INNTR	63.5	67.3
2INTR+ 2IP	32.7	28.9
2INTR+ 1IP	1.9	1.9
2INTR+2IP+ 1INNTR	1.9	1.9
Total	100.0	100.0

El esquema más común fue el compuesto por 2INTR + 1INNTR. La composición de los esquemas terapéuticos en la población estudiada fué:

A. 2 Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) + 1 inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa (INNTR).

- a. Zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC) + nevirapina 200mg (NVP): Formulado en una sola tableta, administrada cada 12 horas con un total de 2 tabletas al día.
- b. Estavudina 30 mg/40 mg (d4T) + lamivudina 150 mg (3TC) + nevirapina 200 mg (NVP): formulado en sola tableta, administrada una tableta cada 12 horas, con un total de 2 tabletas al día.
- c. Zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): zidovudina y lamivudina se administraban en forma de una sola tableta (coformulado) cada 12 horas, efavirenz se administraba 1 tableta en la noche al momento de acostarse, en total 3 tabletas al día.
- d. Estavudina 30 mg/40 mg (d4T) + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): estavudina y lamivudina se administraban 1 tableta cada 12 horas cada una, efavirenz se administraba una tableta por las noches. Con un total de 5 tabletas al día.
- e. Didanosina 400 mg (ddl) de liberación prolongada + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): didanosina se administraba una vez al día en ayunas, lamivudina se administraba 1 tableta cada 12 horas y efavirenz 1 tableta por las noches, con un total de 4 tabletas al día.

B. 2 Inhibidores de la proteasa (IP) + 2 Inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR):

- a. Lopinavir/ritonavir (LOP/r) + didanosina 400 mg (ddl) + lamivudina 150 mg (3TC): lopinavir potenciado con ritonavir (co formulado) se administraba 6 capsulas blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día o en 2 tomas al día, 1 tableta de didanosina en ayunas y 1 tableta de lamivudina cada 12 horas; en total 9 tabletas al día.

- b. Lopinavir/ritonavir (LOP/rtv) + zidovudina 300 mg (AZT)+ lamivudina 150 mg (3TC): lopinavir potenciado con ritonavir (co formulado) se administraba 6 capsulas blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día o en 2 tomas al día, la zidovudina se administraba coformulado con lamivudina 1 tableta cada 12 horas, en total 8 tabletas al día.
- c. Lopinavir/ritonavir (LOP/rtv) + didanosina 400 mg (ddl) + estavudina 30mg/40 mg (d4T): lopinavir potenciado con ritonavir (coformulado) se administraba 6 capsulas blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día o en 2 tomas al dia, la didanosina se administraba 1 tableta en ayunas y lamivudina 1 tableta cada 12 horas; en total 9 tabletas al día.
- d. Lopinavir/ritonavir (LOP/rtv) + abacavir 300 mg (ABC) + didanosina 400 mg (DDI): lopinavir potenciado con ritonavir (coformulado) se administraba 6 capsulas blandas al día, distribuidas en 3 tomas al día o en 2 tomas al día, 2 tabletas de abacavir una vez al día, o 1 tableta cada 12 horas, y 1 tableta de didanosina en ayunas; en total 9 tabletas al día.
- e. Atazanavir 150 mg/ritonavir 100 mg (ATZ/rtv) + lamivudina 150 mg (3TC) + didanosina 400 mg (ddl): 2 tabletas de atazanavir cada 24 horas junto con una capsula de ritonavir, 01 tableta de lamivudina cada 12 horas y 01 tableta de didanosina en ayunas; en total 6 tabletas al día.
- f. Atazanavir 150 mg/ritonavir 100 mg (ATZ/rtv) + zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC): 2 tabletas de atazanavir cada 24 horas junto con una capsula de ritonavir, zidovudina se administra coformulado con lamivudina una tableta cada 12 horas; en total 5 tabletas al día.

C. 2 Inhibidores nucleosidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) + 1 Inhibidor de la proteasa (IP). Zidovudina 300 mg (AZT) + lamivudina 150 mg (3TC) + nelfinavir 250 mg (NFV): 01 tableta de zidovudina coformulado con lamivudina se administraba cada 12

horas, y 5 tabletas de nelfinavir cada 12 horas, en total 12 tabletas al día.

D. 2 Inhibidores de la proteasa (IP) + 2 Inhibidores nucleosidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR) + 1 inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa (INNTR).

Atazanavir 150 mg /ritonavir 100 mg (ATZ/rtv) + abacavir 300 mg (ABC) + lamivudina 150 mg (3TC) + efavirenz 600 mg (EFV): 02 tabletas de atazanavir cada 24 horas junto con una capsula de ritonavir, 1 tableta de abacavir cada 12 horas, 1 tableta de lamivudina cada 12 horas y 1 tableta de efavirenz en la noche, en total 8 tabletas al día.

El tipo régimen antirretroviral mas común fue el compuesto por AZT+3TC+NVP en el 50% de los pacientes, la distribución del total de los regímenes se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de la población según la composición de los esquemas de tratamiento antirretroviral al inicio y al final del SFT.

Tipo de tratamiento antirretroviral	Inicio		Fin	
	n	Porcentaje	n	Porcentaje
AZT + 3TC + NVP	26	50,0	27	52,0
LOP/RTV + ddl + 3TC	8	15,5	9	17,5
AZT + 3TC + NFV	1	1,9	1	1,9
d4T + 3TC + NVP	4	7,7	5	9,6
LOP/RTV + AZT + 3TC	3	5,8	1	1,9
ATZ + RTV + 3TC + ddl	3	5,8	2	3,8
AZT + 3TC + EFV	2	3,8	2	3,8
LOP/RTV + ddl + d4T	2	3,8	.	--
d4T + 3TC + EFV	1	1,9	1	1,9
ATZ + RTV + ABC + 3TC + EFV	1	1,9	1	1,9
ATZ + RTV + AZT + 3TC	1	1,9	1	1,9
ddl+3TC+EFV	-	--	1	1,9
LOP/RTV+ABC+ddl	-	--	1	1,9
Total	52	100,0	52	100,0

4.1.3 Tipo de Problema Relacionado con los Medicamentos (PRM)

Los problemas relacionados con los medicamentos, causas de los resultados de negativos de la medicación identificados en la población se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Frecuencia de los PRM en la población estudiada.

Tipo de PRM	Porcentaje (%)
Incumplimiento	27.9
Probabilidad de efectos adversos	16.4
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	16.4
Características personales	11.5
Otros	11.5
Conservación inadecuada	8.2
Interacciones	6.6
Problema de salud insuficientemente tratado	4.9
Administración errónea del medicamento	1.6
Total	100.0

4.1.4. Tipo de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

Durante el SFT se encontraron RNM de los tres tipos: necesidad, efectividad y seguridad, como se observa en la tabla 5.

Los RNM de efectividad representaron el 41.0 % del total de RNM identificados, de ellos los resultados de ineffectividad no cuantitativa se presentaron representaron solo el 6.6% del total de RNM.

Tabla 5. Frecuencia de la presencia de resultados negativos de la medicación (RNM)

Tipo	Porcentaje (%)
Necesidad	21.3
Problema de salud no tratado	18.0
Efecto de medicamento innecesario	3.3
Efectividad	41.0
Inefectividad no cuantitativa	6.6
Inefectividad cuantitativa	34.4
Seguridad	37.8
Inseguridad no cuantitativa	23.0
Inseguridad cuantitativa	14.8

La inefectividad cuantitativa fue el RNM mas frecuente en la población (34.4% del total), los problemas relacionados a los medicamentos (PRM) que la causaron se muestran en la tabla 6.

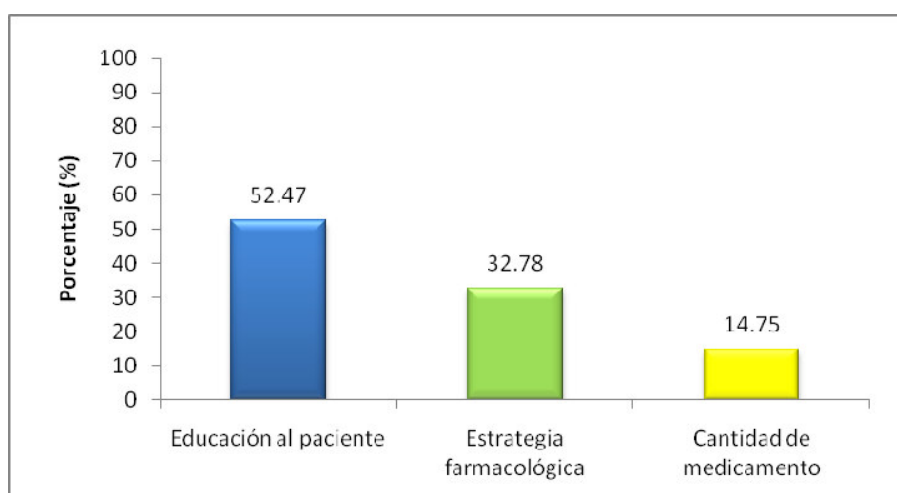
Tabla 6. PRM causa de inefectividad cuantitativa

PRM	N	Porcentaje (%)
Incumplimiento parcial	26	42.86
Conservación inadecuada	15	23.81
Interacciones	11	19.05
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	6	9.52
Administración errónea del medicamento	3	4.76
Total	61	100

4.1.5. Tipo de intervención farmacéutica

Se analizaron cada una de las intervenciones farmacéuticas, de acuerdo a la clasificación de Sabater y col³⁶ los resultados se muestran en el Gráfico 2.

Grafico 2. Tipos de intervención farmacéutica



Las estrategias de educación al paciente, se muestran en el Gráfico 3.

La intervención sobre la modificación de la estrategia farmacológica se muestran en el Gráfico 4.

Gráfico 3. Estrategias de intervención farmacéutica en la educación al paciente

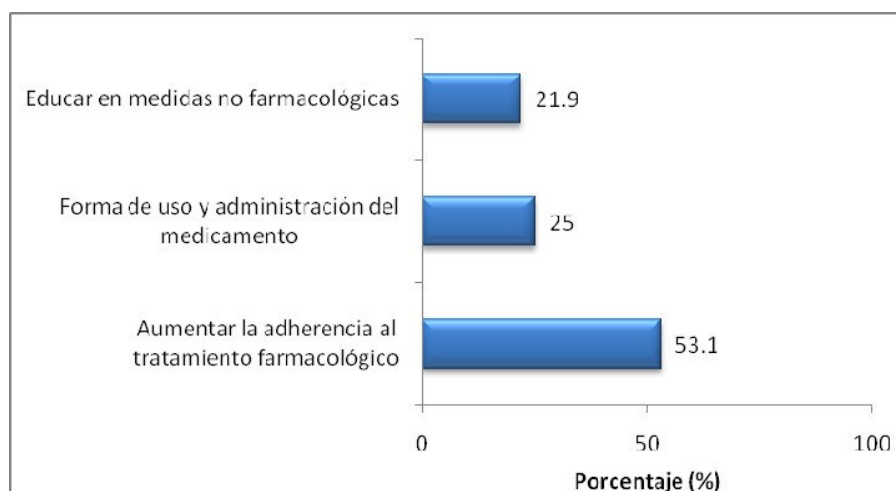
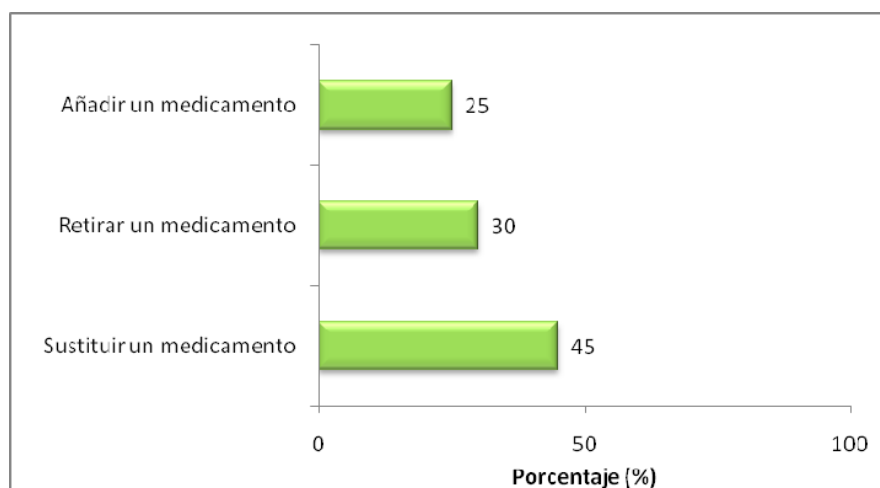
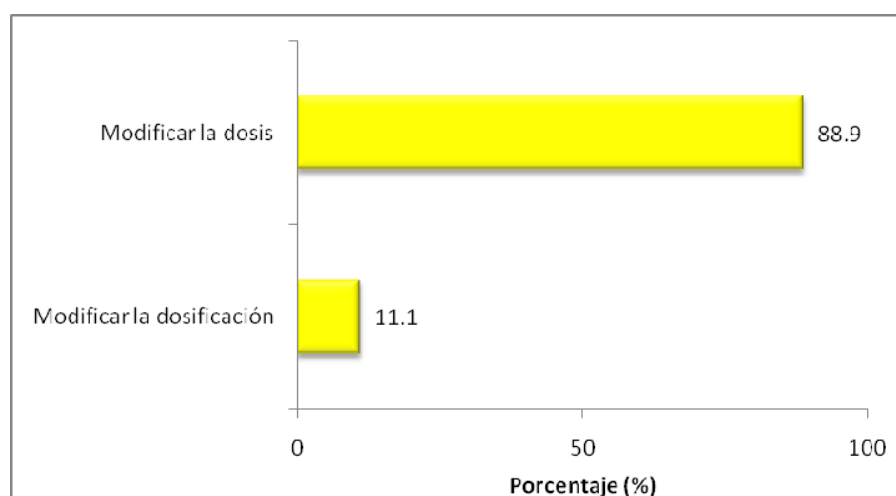


Gráfico 4. Intervención farmacéutica en la estrategia farmacológica



Las estrategias sobre de intervención sobre la cantidad de medicamento se muestran en el Gráfico 5.

Gráfico 5. Intervención farmacéutica sobre la cantidad de medicamento



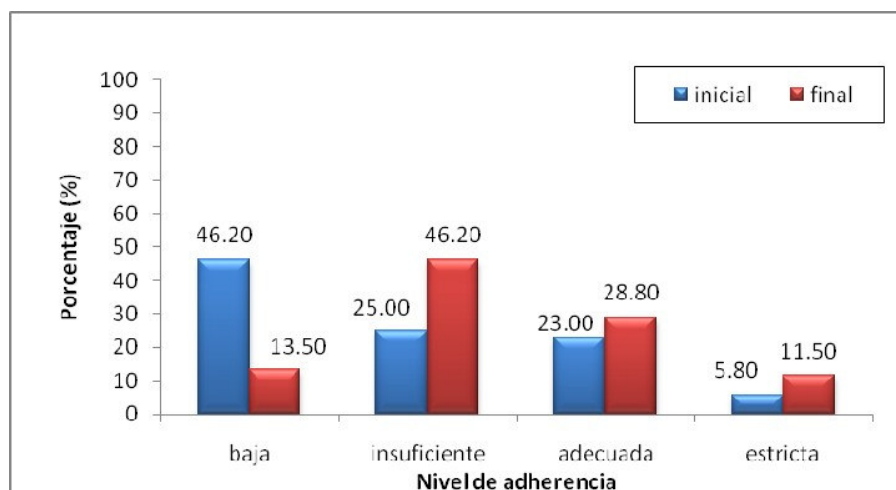
4.2 Análisis de los objetivos

4.2.1 Valoración del nivel de adherencia al tratamiento antirretroviral antes y después de la intervención farmacéutica.

El promedio de la puntuación global inicial del CEAT-VIH© fue de 74.29 (DE = 7.23), el 46.2% de los pacientes presentaron una baja adherencia al tratamiento antirretroviral al iniciar el estudio, y sólo el 5.8% presentó un nivel de adherencia estricta. Al final del seguimiento farmacoterapéutico las frecuencias de los niveles de adherencia estricta, adherencia

adecuada y adherencia insuficiente se incrementaron en comparación con el nivel inicial (Gráfico 6).

Gráfico 6. Nivel de adherencia al inicio y al final del estudio



Cada una de las 20 preguntas del CEAT-VIH© fue tabulada de acuerdo a las frecuencias de las respuestas obtenidas de los pacientes al inicio y al final del estudio, los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Frecuencias de las repuestas obtenidas por el CEAT-VIH al inicio y final del estudio.

Pregunta	Respuesta	Porcentaje	
		Inicio	Final
Durante la ultima semana: 1. ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión?	Siempre	1.9	--
	Mas de la mitad de las veces	1.9	--
	Aprox. La mitad de las veces	1.9	--
	Alguna vez	42.3	40.4
	En ninguna ocasión	51.9	59.6
2. Si se ha sentido mejor ¿Ha dejado de tomar sus Medicamentos?	Siempre	--	1.9
	Mas de la mitad de las veces	--	--
	Aprox. La mitad de las veces	--	--
	Alguna vez	11.5	5.8
	En ninguna ocasión	86.5	92.3
3. Si después de tomarlos se ha sentido peor ¿Ha Dejado de tomarlos?	Siempre	--	--
	Mas de la mitad de las veces	--	--
	Aprox. La mitad de las veces	--	--
	Alguna vez	15.4	5.8
	En ninguna ocasión	84.6	94.2
4. Si se ha sentido triste o deprimido ¿Ha dejado De tomarlos?	Siempre	--	--
	Mas de la mitad de las veces	--	--
	Aprox. La mitad de las veces	--	--
	Alguna vez	15.4	7.7
	En ninguna ocasión	84.6	92.3
5. ¿Recuerda los medicamentos que toma En este momento?	Ninguno	34.6	11.8
	Mitad	11.5	19.6
	Todos	53.8	68.6

Pregunta	Respuesta	Porcentaje	
		Inicio	Final
6. ¿Cómo califica la Relación con su médico?	Mala	--	--
	Algo mala	2.0	--
	Regular	14.3	7.8
	Mejorable	10.2	9.8
	Buena	73.5	82.4
7. ¿Cuánto esfuerzo le implica seguir con el Tratamiento?	Nada	53.8	65.4
	Poco	28.8	26.9
	Regular	11.5	5.8
	Bastante	5.8	1.9
	Mucho	--	--
8. ¿Cómo evalúa la información sobre Antirretrovirales?	Nada	--	--
	Poco	11.8	4.0
	Regular	45.1	40.0
	Bastante	37.3	42.0
	Mucho	5.9	14.0
9. ¿Cómo evalúa los beneficios por el uso de antirretrovirales?	Nada	2.0	1.9
	Poco	--	1.9
	Regular	16.0	3.8
	Bastante	32.0	51.9
	Mucho	50.0	40.4
10. ¿Considera que su salud ha mejorado por el uso de antirretrovirales?	Nada	1.9	--
	Poco	11.5	--
	Regular	19.2	15.4
	Bastante	26.9	28.8
	Mucho	40.4	55.8

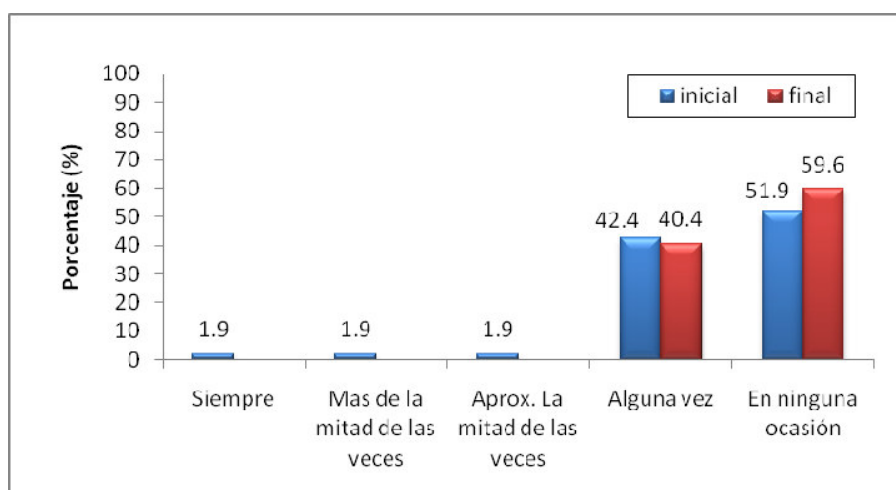
Pregunta	Respuesta	Porcentaje	
		Inicio	Final
11. ¿Hasta que punto se siente capaz de seguir con su tratamiento?	Nada	--	--
	Poco	--	1.9
	Regular	4.0	1.9
	Bastante	36.0	21.2
	Mucho	60.0	75.0
12. ¿Suele tomar la medicación a la hora correcta?	No, nunca	1.9	1.9
	Si, alguna vez	5.8	3.8
	Si, aprox. mitad de las veces	7.7	3.8
	Si, bastantes veces	42.3	34.6
	Si, siempre	42.3	55.8
13. ¿Suele su medico animarle cuando los resultados de los análisis son buenos?	No, nunca	--	2.0
	Si, alguna vez	18.0	9.8
	Si, aprox. mitad de las veces	4.0	2.0
	Si, bastantes veces	22.0	27.5
	Si, siempre	56.0	58.8
14. Sensación general desde el inicio del tratamiento.	Muy insatisfecho	--	--
	Insatisfecho	1.9	1.9
	Indiferente	5.8	1.9
	Satisfecho	65.4	57.7
	Muy satisfecho	26.9	38.5
15. Intensidad de los efectos secundarios	Muy intensos	--	--
	Intensos	18.0	13.5
	Medianamente intensos	14.0	13.5
	Poco intensos	50.0	50.0
	Nada intensos	18.0	23.1

Pregunta	Respuesta	Porcentaje	
		Inicio	Final
16. ¿Cuánto tiempo le ocupa tomar los Medicamentos?	Mucho tiempo	3.8	--
	Bastante tiempo	1.9	1.9
	Regular	1.9	7.7
	Poco tiempo	30.8	26.9
	Nada de tiempo	61.5	63.5
17. ¿Qué evaluación hace de si mismo de la toma de los antirretrovirales?	Nada cumplidor	2.0	--
	Poco cumplidor	--	--
	Regular	8.0	9.6
	Bastante	46.0	34.6
	Muy cumplidor	44.0	55.8
18. ¿Qué dificultad percibe al tomar los medicamentos?	Mucha dificultad	--	--
	Bastante dificultad	--	--
	Regular	5.8	3.8
	Poca dificultad	36.5	26.9
	Nada de dificultad	57.7	69.2
19. Desde que ha estado en tratamiento ¿dejó de tomar los medicamentos un día completo?	Si	53.8	34.6
	No	46.2	65.4
20. ¿Utiliza alguna estrategia para recordar toma de medicamentos?	Si	40.0	51.9
	No	60.0	48.1

A. Factores moduladores de la adherencia. El CEAT-VIH evalúa los factores que afectan la adherencia teniendo en cuenta cinco factores, permite identificarlos y cuantificarlos.

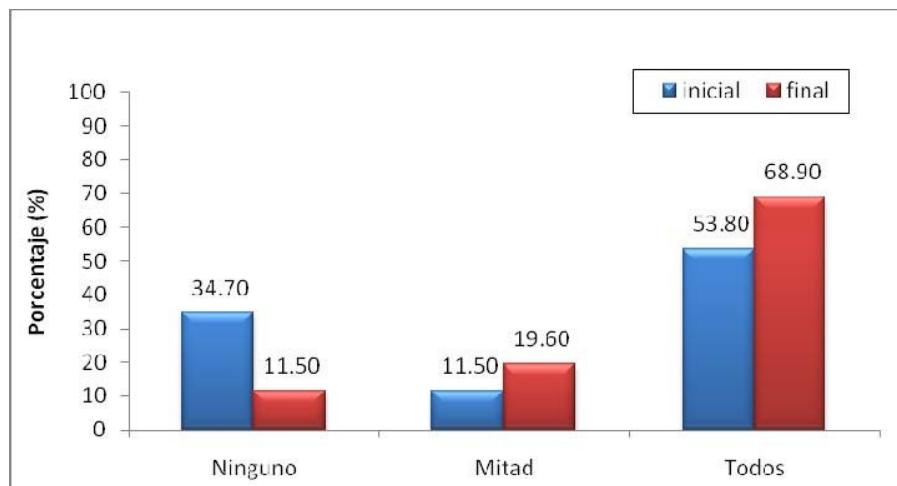
a. Cumplimiento del tratamiento (FM1): Este factor evalúa la magnitud con la cual el paciente cumple con el régimen terapéutico. Comprende las preguntas 1, 5, 12, 17 y 19 del cuestionario (Gráfico 7).

Gráfico 7. Durante la última semana, ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión?



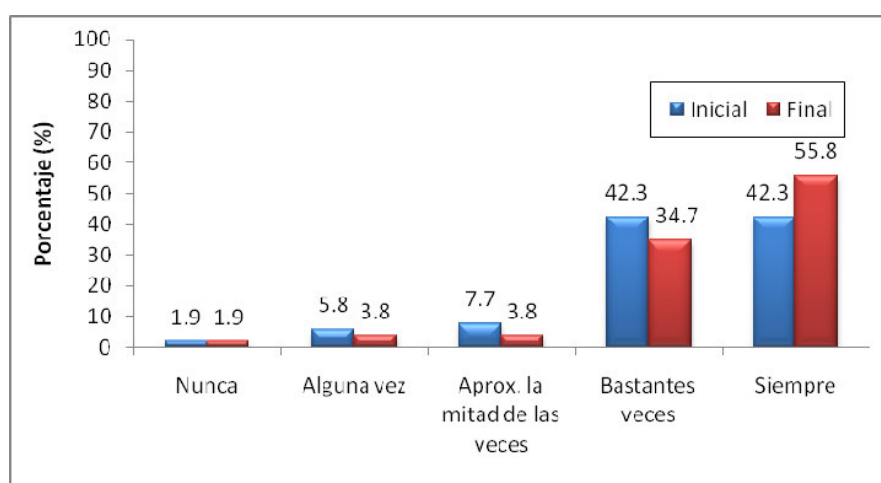
El recuerdo de los medicamentos que toma el paciente en ese momento se evaluó mediante 3 alternativas: “ninguno”, “mitad” y “todos” (Gráfico 8).

Grafico 8. ¿Recuerda el nombre los medicamentos que toma en este momento?



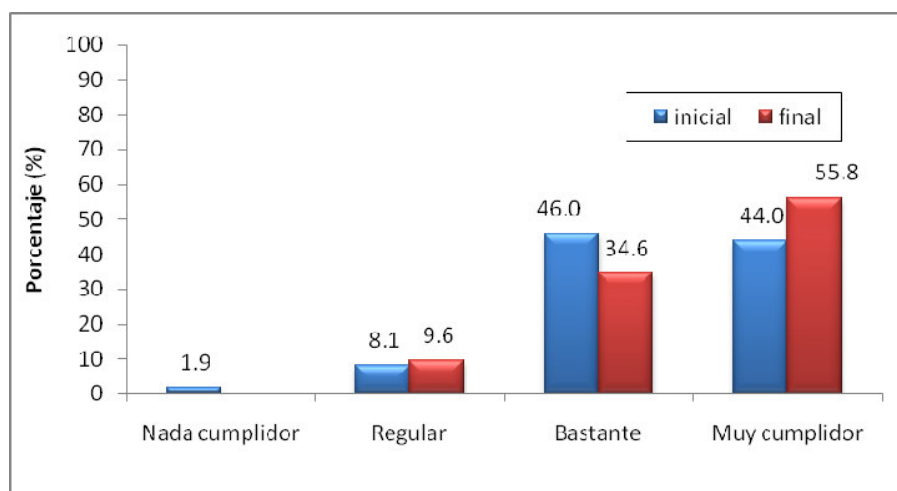
En la pregunta 12 del CEAT-VIH se evalúa la frecuencia con la cual los pacientes cumplen con el horario correcto para la toma de sus medicamentos (Gráfico 9).

Grafico 9. ¿Normalmente toma sus medicamentos a la hora correcta?



Se pidió a los pacientes que califiquen su nivel de cumplimiento del tratamiento en la pregunta 17 (Gráfico 10).

Gráfico 10. ¿Qué evaluación hace de sí mismo respecto a la toma de antirretrovirales?



Por último, en este factor, se evalúa si el paciente en alguna ocasión había dejado de tomar sus medicamentos por un día completo o más de uno (Gráfico 11).

b. Antecedentes de la falta de adherencia (FM2). La influencia de la sensación del paciente sobre su tratamiento y sobre su estado de ánimo, se evalúa en este factor de la adherencia por las preguntas: 2, 3 y 4. A continuación se presentan los resultados de cada una de las respuestas al inicio y al final del seguimiento farmacoterapéutico.

En la pregunta 2 se explora si durante la última semana, el paciente ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión cuando se ha sentido mejor (Gráfico 12).

Gráfico 11. Desde que esta en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar sus medicamentos un día completo/más de uno?

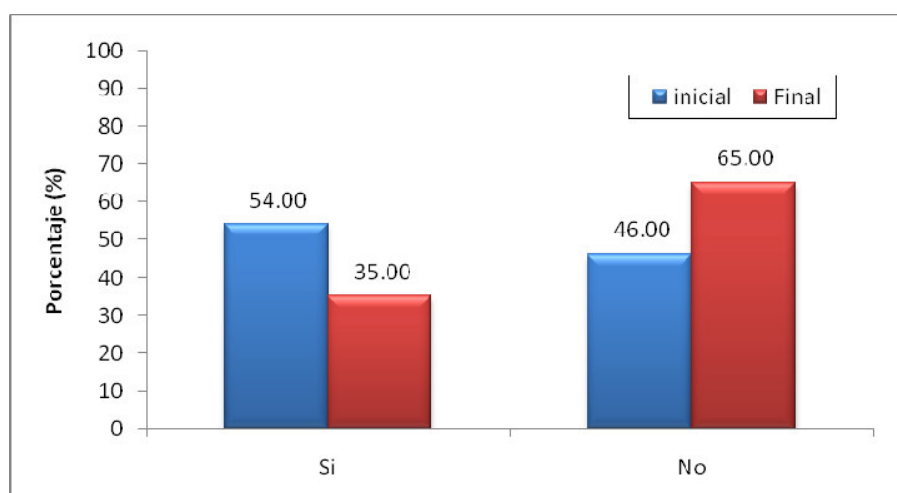
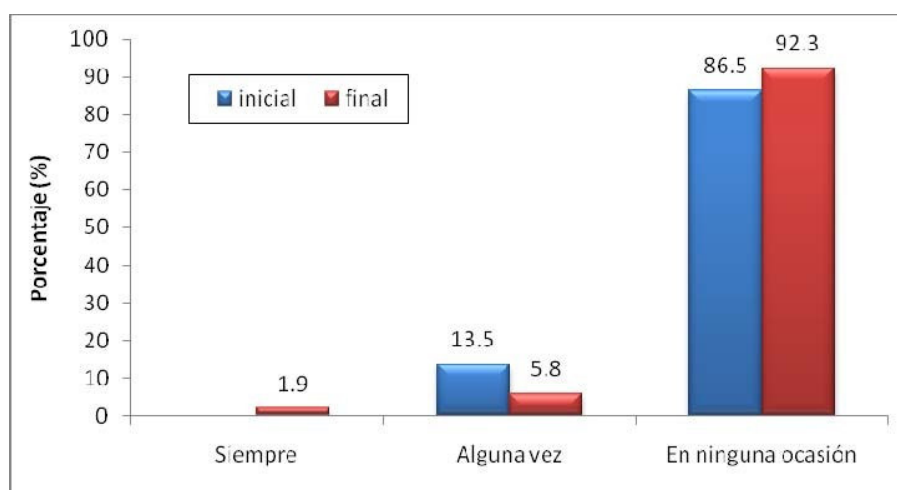
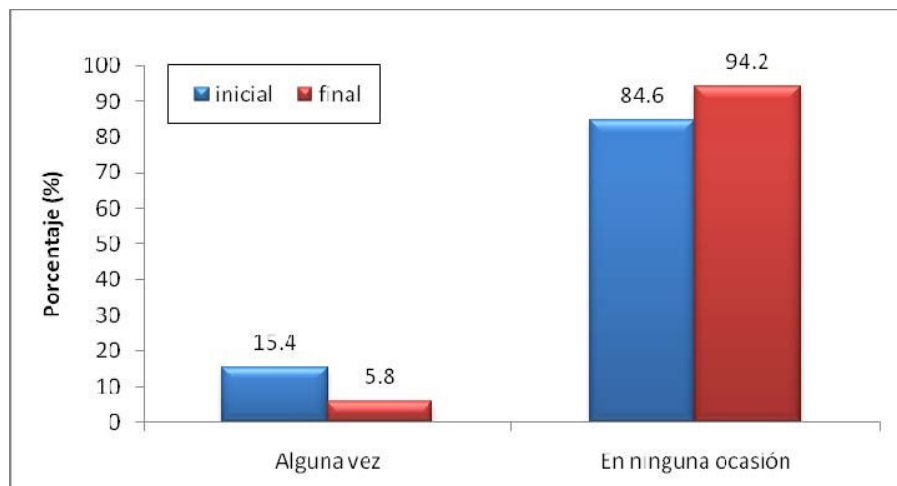


Gráfico 12. Si en alguna ocasión se ha sentido mejor ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos?



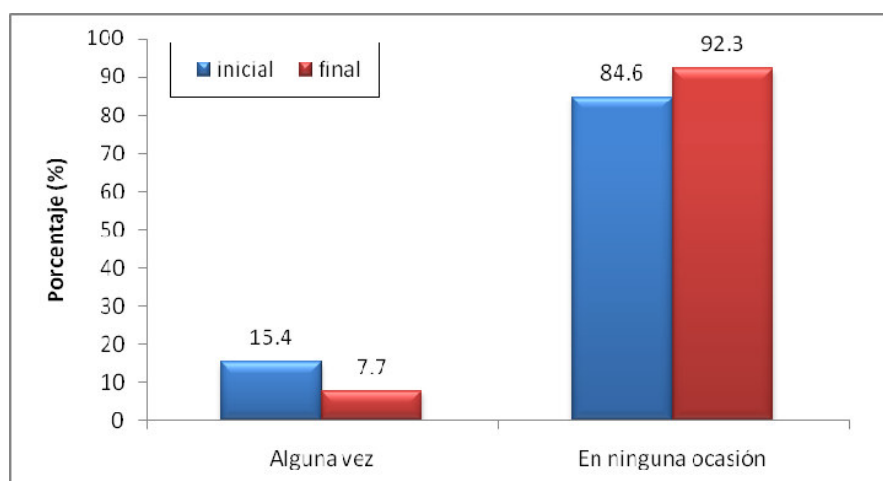
La pregunta 3 explora si el paciente ha dejado de tomar sus medicamentos al sentirse peor después de tomarlos (Gráfico 13).

Gráfico 13. Si en alguna ocasión después de tomar sus medicamentos se ha sentido peor ¿Ha dejado de tomarlos?



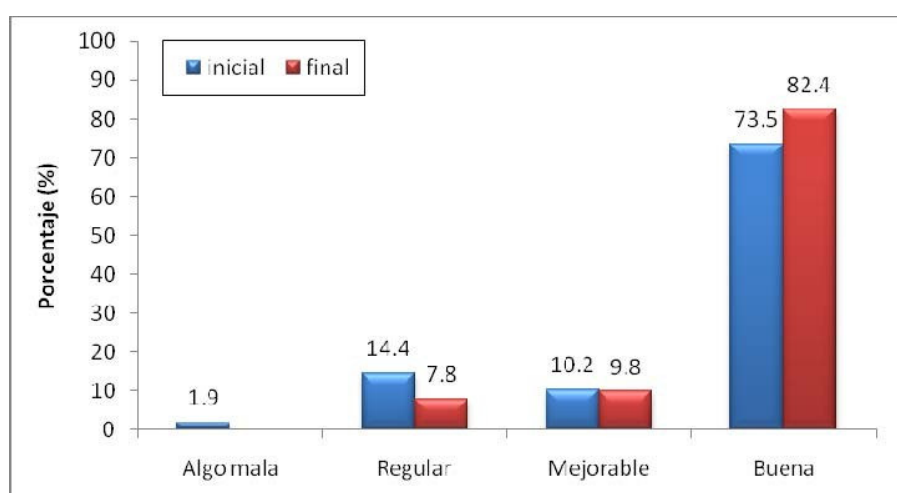
De igual manera en la pregunta 4, que explora si el paciente ha dejado de tomar la medicación cuando se ha sentido triste o deprimido (Gráfico 14).

Gráfico 14. Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido, ¿Ha dejado de tomar los medicamentos?



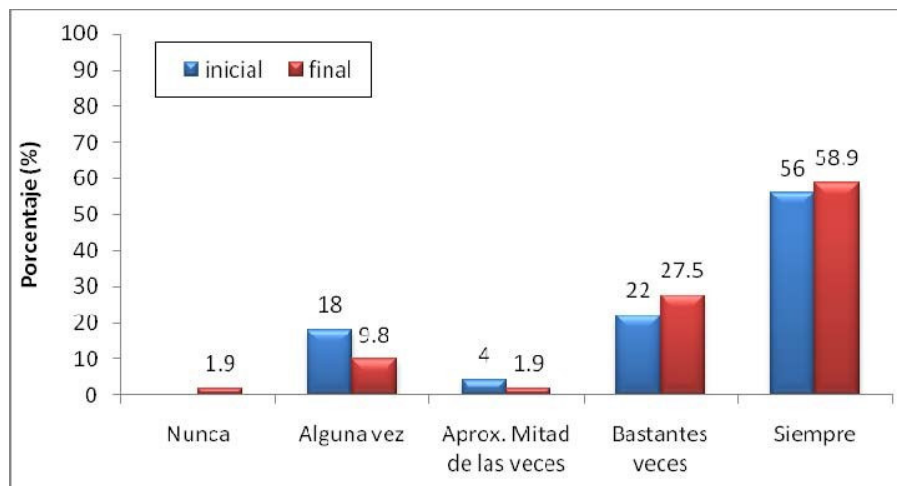
c. Interacción con el médico (FM3). Dos preguntas evalúan la interacción con el profesional de la salud (6 y 13), ambos resultados se muestran en el gráfico 15.

Gráfico 15. ¿Cómo calificaría la relación que tiene con su médico?



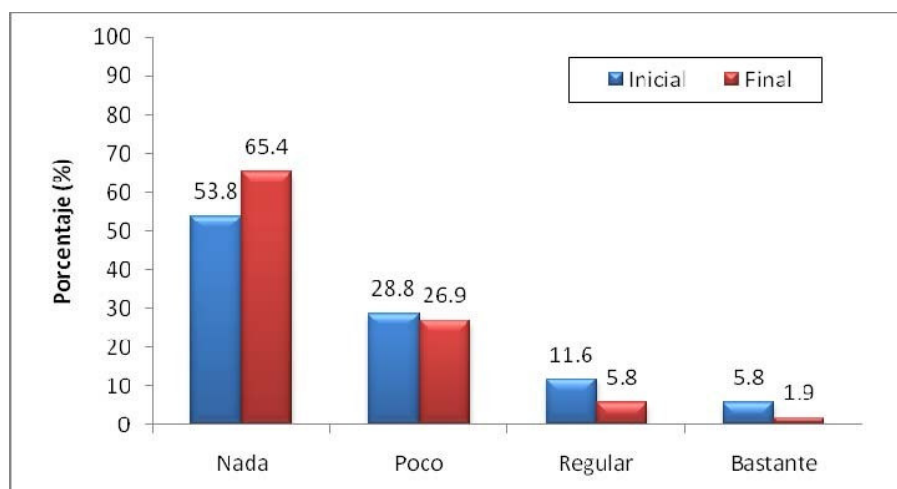
La percepción de los pacientes acerca del estímulo por parte del profesional de salud cuando sus resultados clínicos mejoran, se muestran en el gráfico 16.

Gráfico 16. Cuando los resultados de sus análisis son buenos ¿Suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante?



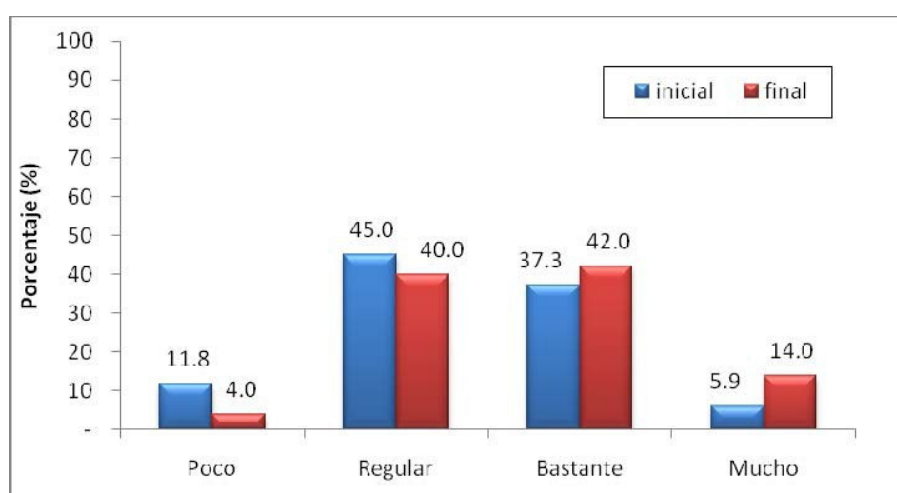
d. Creencias del paciente (FM4). La medida en la cual influyen las creencias del paciente sobre su tratamiento o enfermedad en la adherencia al tratamiento fueron valoradas por las preguntas: 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 16 y 18 (Gráfico 17).

Gráfico 17. ¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?



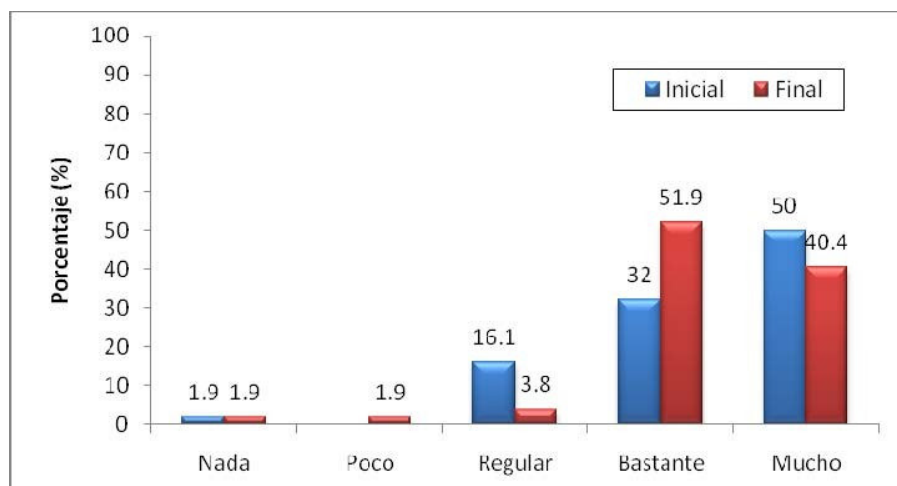
La percepción de la información que tienen los pacientes sobre los antirretrovirales se muestran en el gráfico 18.

Gráfico 18. ¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales?



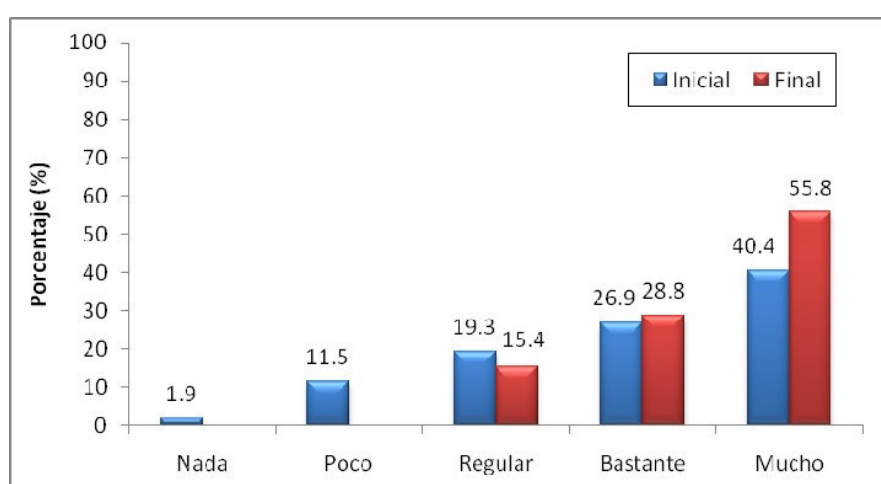
La apreciación en relación al beneficio que aporta el tratamiento antirretroviral se muestran en el gráfico 19.

Gráfico 19. ¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer los antirretrovirales?



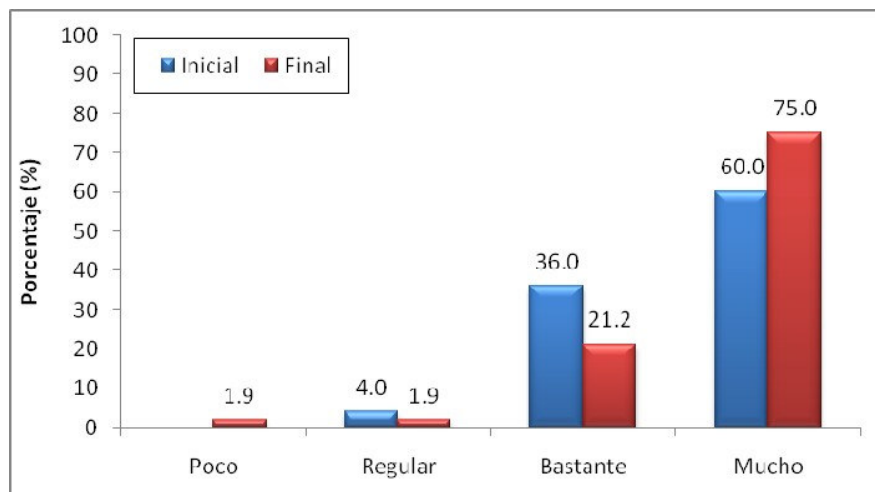
El gráfico 20 muestran como los pacientes consideran como su salud ha mejorado desde que empezaron a tomar sus antirretrovirales.

Gráfico 20. ¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?



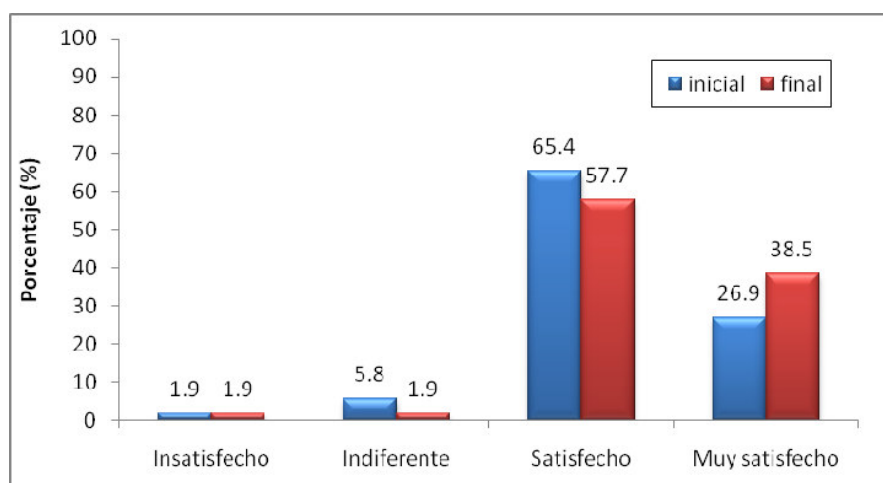
La pregunta 11 evalúa hasta que punto el paciente se siente capaz de seguir con el tratamiento (Gráfico 21).

Gráfico 21. ¿Hasta que punto se siente capaz de seguir con el tratamiento?



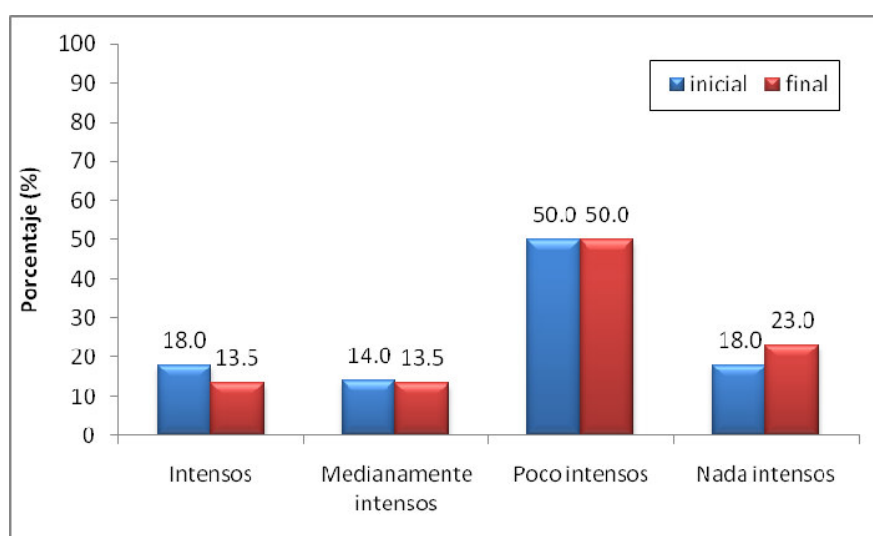
La satisfacción de los pacientes con respecto al tratamiento antirretroviral se evaluó en la pregunta 14 (Gráfico 22).

Gráfico 22. ¿Cómo se siente en general desde que empezó a tomar los antirretrovirales?



Cómo el paciente valora la intensidad de los efectos adversos de los antirretrovirales se evaluó con la pregunta número 15. (Gráfico 23).

Gráfico 23. ¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada a la toma de antirretrovirales?



El CEAT-VIH evalúa la percepción del paciente sobre el tiempo que le ocupa tomar sus medicamentos (Gráfico 24).

La pregunta 18 del CEAT-VIH explora sobre la dificultad percibida por los pacientes para tomar los medicamentos (Gráfico 25).

Gráfico 24. ¿Cuánto tiempo cree que pierde ocupándose de tomar sus medicamentos?

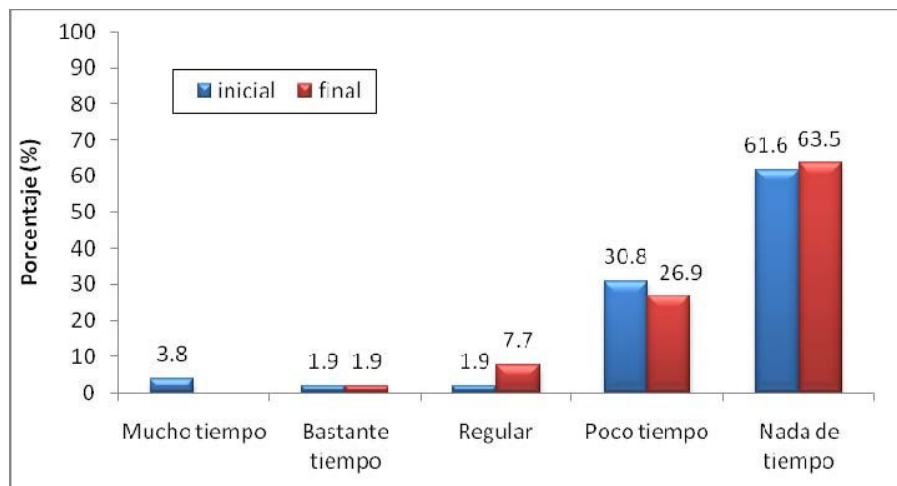
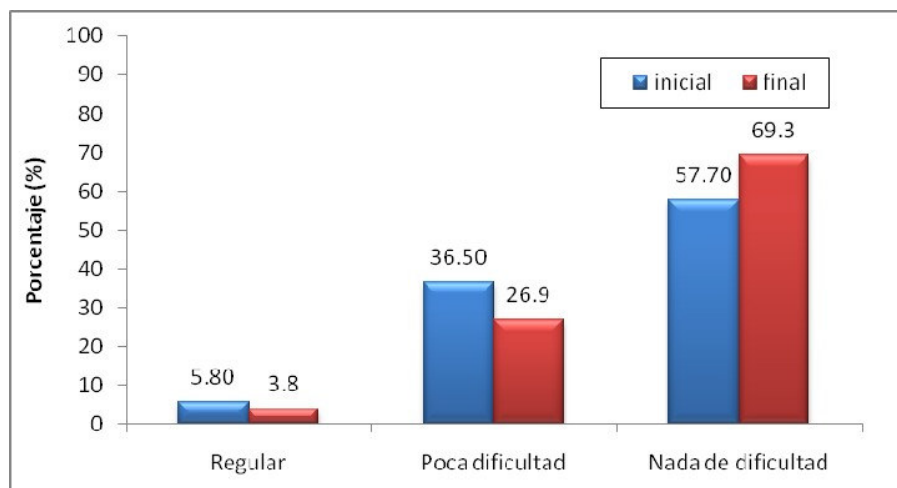
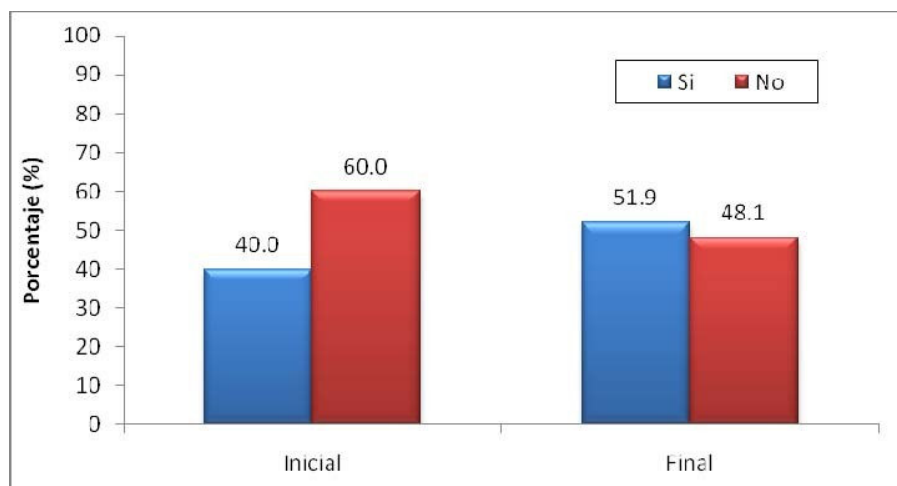


Gráfico 25. ¿Qué dificultad percibe al tomar la medicación?



e. Estrategias para mejorar la adherencia (FM5). La pregunta 20 evalúa el uso de estrategias para recordar la toma de los medicamentos (Gráfico 26).

Gráfico 26. ¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar los medicamentos antirretrovirales?



4.2.2 Influencia de la intervención farmacéutica en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral.

Se analizaron los estadísticos descriptivos de cada uno de los ítems del CEAT-VIH©, al inicio y al final del estudio, los resultados se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Estadísticos descriptivos obtenidos de cada ítem del CEAT-VIH© al inicio y al final del estudio

Ítem		Inicio		Final	
		Media	DE	Media	DE
1	Ha dejado de tomar su medicación en alguna ocasión	4.40	0.799	4.60	0.495
2	Si se ha sentido mejor ¿Ha dejado de tomar su medicación?	4.85	0.415	4.87	0.595
3	Si se ha sentido peor ¿Ha dejado de tomar su medicación?	4.85	0.364	4.94	0.235
4	Si se ha encontrado triste o deprimido ¿Ha dejado de tomar su medicación?	4.85	0.364	4.92	0.269
5	Recuerda que fármacos esta tomado	1.20	0.939	1.57	0.700
6	¿Cómo calificaría la relación con su médico?	4.54	0.824	4.75	0.601
7	¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?	4.31	0.897	4.56	0.698
8	¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales?	3.37	0.782	3.67	0.774
9	¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer los antirretrovirales?	4.28	0.882	4.26	0.803
10	¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?	3.92	1.118	4.40	0.748
11	¿Hasta que punto se siente capaz de seguir con su tratamiento?	4.56	0.577	4.76	0.476
12	¿Suele tomar la medicación a la hora correcta?	4.17	0.944	4.38	0.889
13	Cuándo los resultados de sus análisis son buenos ¿Suele su medico darle ánimos y seguir adelante?	4.14	1.15	4.31	1.065
14	¿Cómo se siente desde que ha empezado a tomar los antirretrovirales?	4.17	0.617	4.33	0.617
15	¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada con la toma de antirretrovirales?	3.68	0.978	3.86	0.926
16	¿Cuánto tiempo cree que pierde al tomar sus medicinas?	4.44	0.938	4.52	0.727

Ítem		Inicio		Final	
		Media	DE	Media	DE
17	¿Qué evaluación hace de si mismo de la toma de los medicamentos?	4.30	0.789	4.44	0.675
18	Dificultad en la toma de la medicación	4.52	0.610	4.65	0.556
19	¿En alguna ocasión ha dejado de tomar su medicación un día completo/mas de uno?	0.46	0.503	0.65	0.480
20	Estrategia para acordarse de tomar los medicamentos	1.60	0.495	1.50	0.505

Para evaluar la significancia de este incremento se realizó la prueba T para muestras relacionadas a cada ítem del CEAT- VIH©, como se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Prueba T para muestras relacionadas para cada ítem del CEAT-VIH©

Íte m	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bil)
	Media	DE	Error Tip.	95% IC				
				inferior	superior			
1	-0.192	0.817	0.113	-0.420	0.035	-1.696	51	0.096
2	-0.019	0.671	0.093	-0.206	0.168	-0.207	51	0.837
3	-0.096	0.409	0.057	-0.210	0.018	-1.696	51	0.096
4	-0.077	0.388	0.054	-0.185	0.031	-1.428	51	0.159
5	-0.373	0.979	0.137	-0.648	-0.097	-2.718	50	0.009
6	-0.208	0.617	0.089	-0.388	-0.029	-2.338	47	0.024
7	-0.250	0.947	0.131	-0.514	0.014	-1.903	51	0.063
8	-0.306	0.871	0.124	-0.556	-0.056	-2.460	48	0.018
9	0.020	0.845	0.119	-0.220	0.260	0.167	49	0.868
10	-0.481	0.828	0.115	-0.711	-0.250	-4.186	51	0.000
11	-0.200	0.670	0.095	-0.390	-0.010	-2.111	49	0.040
12	-0.212	0.667	0.092	-0.397	-0.026	-2.288	51	0.026
13	-0.163	1.161	0.166	-0.497	0.170	-0.984	48	0.330
14	-0.154	0.607	0.084	-0.323	0.015	-1.829	51	0.073
15	-0.180	0.941	0.133	-0.447	0.087	-1.353	49	0.182
16	-0.077	0.710	0.098	-0.275	0.121	-0.782	51	0.438
17	-0.140	0.783	0.111	-0.362	0.082	-1.265	49	0.212
18	-0.135	0.595	0.083	-0.300	0.031	-1.631	51	0.109
19	-0.192	0.561	0.078	-0.349	-0.036	-2.470	51	0.017
20	0.100	0.505	0.071	-0.044	0.244	1.400	49	0.168

Se analizaron los estadísticos descriptivos de cada uno de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH©, al inicio y al final del estudio, los resultados se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Puntuación de los factores que influyen en la adherencia medidos por el CEAT-VIH© inicio y final.

Factor modulador de la adherencia	Media (DE)		Min	Max
	inicial	Final		
Cumplimiento del tratamiento	14.40 (2.53)	15.63 (1.93)	3	18
Antecedentes de la falta de adherencia	14.54 (0.91)	14.73 (0.74)	3	15
Interacción con el médico	8.45 (2.1)	8.86 (1.67)	2	10
Creencias del paciente	36.79 (4.57)	38.77 (3.46)	9	45
Estrategias para mejorar la adherencia	0.40 (0.49)	0.40 (0.5)	0	1

Para evaluar si la diferencia de los promedios inicial y final de cada factor modulador de la adherencia era significativa, se realizó la prueba T de student para muestras relacionadas (Tabla 11).

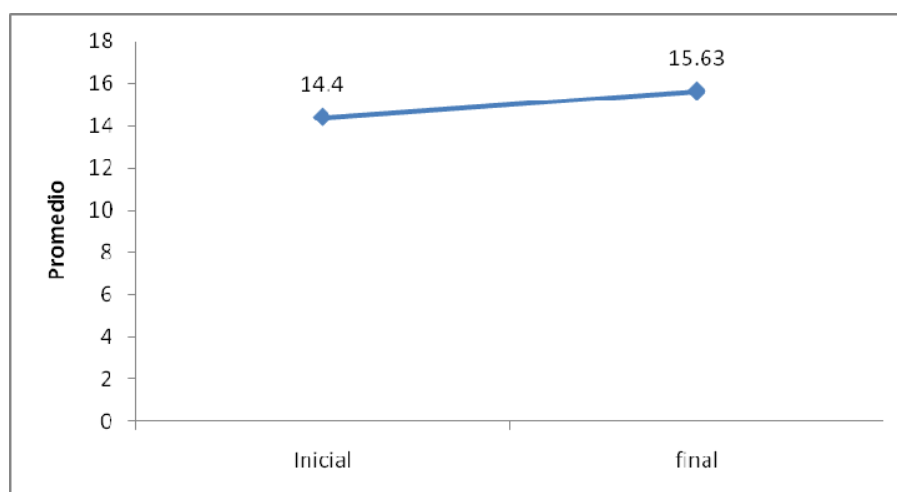
Tabla 11. Prueba T para muestras relacionadas para cada factor modulador de la adherencia medida por el CEAT-VIH

Factor modulador (Inicial - Final)	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bil)
	Medi a	Des . típ	Erro r típ. med ia	95% IC para la diferencia				
				Inf.	Sup.			
Cumplimiento del tratamiento	-1.23	2.33	0.32	-1.88	-0.58	-3.80	51	0.00
Antecedentes de la falta de adherencia	-0.19	0.99	0.13	-0.46	0.08	-1.39	51	0.16
Interacción con el médico	-0.41	2.10	0.29	-1.00	0.18	-1.39	50	0.16
Creencias del paciente	-1.98	3.24	0.45	-2.88	-1.07	-4.40	51	0.00
Estrategias para mejorar la adherencia	-0.10	0.50	0.07	-0.24	0.04	-1.40	49	0.16

La variación de las medias de las puntuaciones de cada uno de los factores moduladores de la adherencia, se presentan como gráficos de líneas (Gráfico 27 a, b, c d y e).

Gráfico 27. Medias de cada una de las puntuaciones de los Factores Moduladores del CEAT-VIH©.

a. Cumplimiento del tratamiento



b. Antecedentes de la falta de adherencia

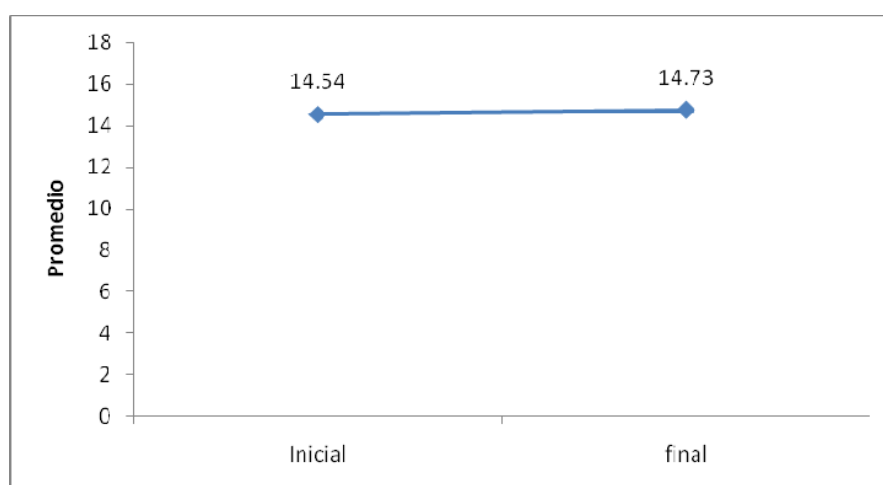
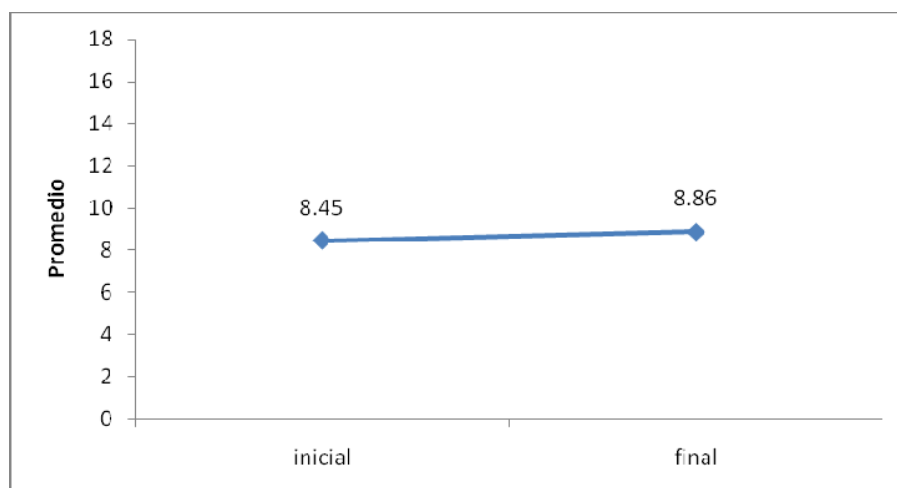


Grafico 27. Medias de cada una de las puntuaciones de los Factores Moduladores del CEAT-VIH©. (cont.)

c. Interacción con el médico



d. Creencias del paciente

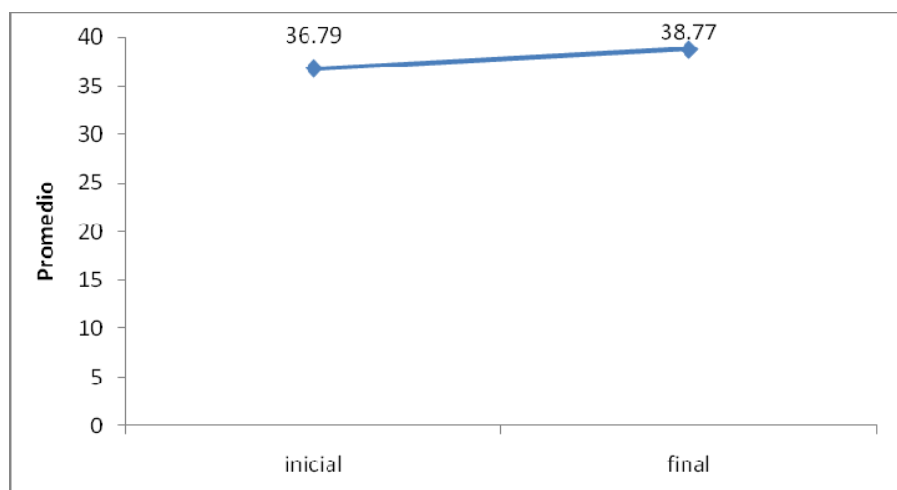
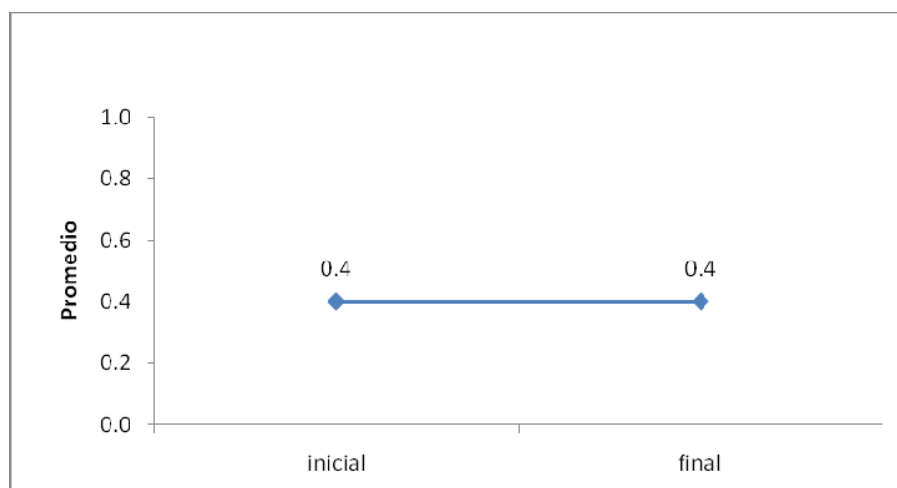


Grafico 27. Medias de cada una de las puntuaciones de los Factores Moduladores del CEAT-VIH©. (cont.)

e. Estrategias para mejorar la adherencia



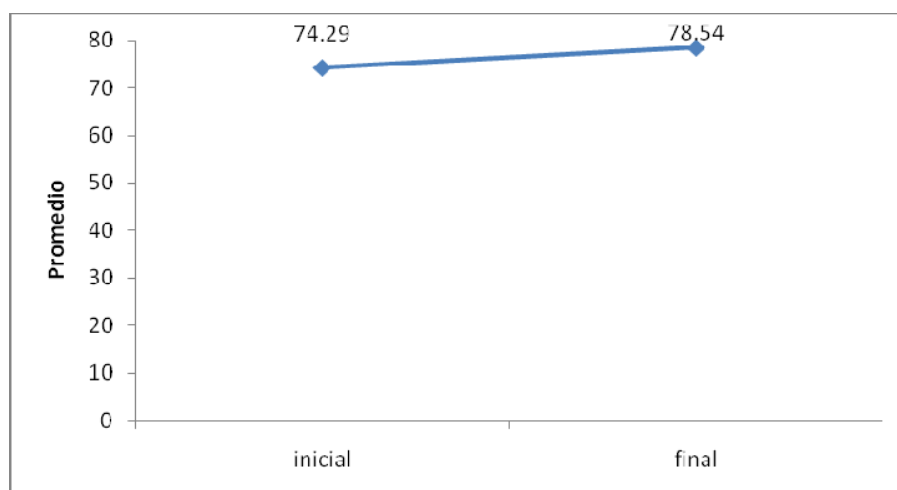
Para determinar la influencia del SFT en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral se realizó la prueba T para muestras relacionadas, los datos se muestran en la tabla 12.

Tabla 12. Prueba T para muestras relacionadas para la puntuación del CEAT-VIH al inicio y al final del SFT.

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bil)
	Media	DE	Error tip. medi a	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inf	Sup			
CEAT i – CEAT f	-4.25	5.09	0.71	-5.67	-2.83	-6.02	51	0.00

El gráfico 28 muestra la evolución de la puntuación del CEAT-VIH© en la población antes y después del SFT.

Gráfico 28. Evolución de la puntuación del CEAT-VIH© inicial y final del SFT.



4.2.3 Relación entre adherencia al tratamiento y recuento de linfocitos TCD4.

El promedio del valor basal de los linfocitos TCD4 fue de 269.63 células/ml de sangre, siendo el mínimo valor de 2 células/mm de sangre. El valor promedio de los linfocitos TCD8 fué de 845.75 celulas/ml de sangre, y la relación CD4:CD8 fué en promedio de 0.35 (Tabla 13).

Al final del SFT el promedio de linfocitos TCD4 se incrementó a 343.33 células/ml, el promedio de CD8 fue de 951.29 células/ml y la relación CD4:CD8 fue de 0.42 (Tabla 13).

Tabla 13. Promedio de los valores inmunológicos en la población estudiada

	Inicial (min – max)	DE	Final (min – max)	DE
Células TCD4/mm ³ de sangre	269.63 (2- 891)	175.36	343.33 (18-785)	183.77
Celulas TCD8/mm ³ de sangre	845.75 (229 – 2001)	456.73	951.29 (207-2540)	473.19
Relación CD4:CD8	0.354 (0.01-1.09)	0.24	0.42 (0.05-1.35)	0.28

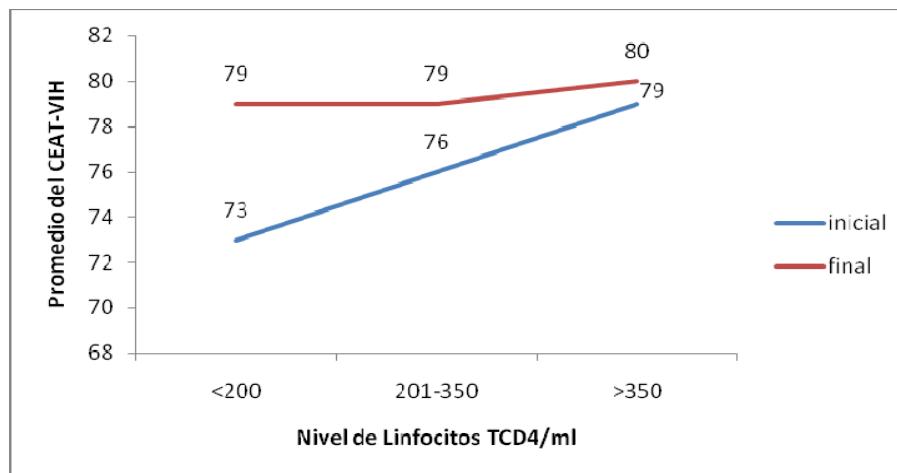
La variación del nivel de linfocitos TCD4 al inicio y al final del estudio se muestra en la (Tabla 14).

Tabla 14. Frecuencias de los datos clínicos de la población. N = 52

Nivel de linfocitos TCD4 (TCD4/mm ³)	Frecuencia (%)	
	Inicial	Final
<200	36.5	23.1
201 – 350	38.5	32.7
>350	25.0	44.2

El promedio de adherencia evoluciona a medida que incrementa el recuento de linfocitos TCD4 (Gráfico 29).

Gráfico 29. Puntuación del CEAT-VIH© con respecto a los niveles de linfocitos TCD4 al inicio y al final del SFT.



Se determinó la correlación entre el nivel de linfocitos TCD4 y la adherencia y se obtuvo una correlación significativa a nivel $p=0.040$ (τ_b de Kendall = 0.229), al inicio del estudio, al final la correlación no fue significativa.

4.2.4 Influencia de la intervención farmacéutica en la evolución inmunológica.

La evolución de los valores de linfocitos TCD4 con el SFT fué significativa a nivel $p=0.05$. Tabla 15.

Tabla 15. Prueba T para muestras relacionadas. Valores de Linfocitos TCD4.

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bil.)
	Media	Desv. típica	Error típ. de la media	95% IC para la diferencia				
				Superior	Inferior			
TCD4 i - f	-73.69	103.49	14.35	-102.50	-44.88	-5.13	51	0.00

4.2.5 Relación entre adherencia al tratamiento y la carga viral

Al inicio del estudio el promedio de la carga viral fue de 61919.38 copias/ml, al final del estudio el promedio disminuyó a 16128.63 copias/ml de sangre (Tabla 16.)

Tabla 16. Promedio de los valores virológicos en la población estudiada

	Inicial (min – max)	DE	Final (min – max)	DE
ARN-VIH-1 copias/ml	61919.38 (399 – 650000)	136396.99	161128.63 (399-220000)	42460.17

Las frecuencias del nivel de la carga viral se muestran en la tabla 17.

Tabla 17. Frecuencias de los datos clínicos de la población. N = 52

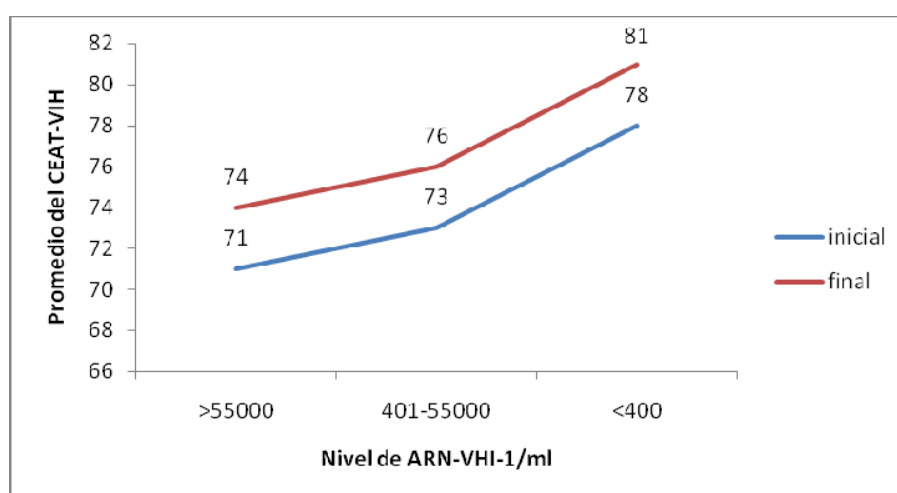
Nivel de ARN-VIH-1 copias/ml	Frecuencia (%)	
	Inicial	Final
<400	59.6	73.1
400-55000	21.2	17.3
>55000	19.2	9.6

Al inicio del estudio se observó que la puntuación del CEAT-VIH© y los valores de carga viral mostraban una correlación significativa al nivel $p < 0.05$ ($p = 0.003$, $r = -0.402$).

Al final del estudio la correlación fue: $p = 0.002$, $r = -0.425$.

La evolución de los promedios de la adherencia en cada uno de los niveles de la carga viral se muestra en el gráfico 30.

Gráfico 30. Puntuación del CEAT-VIH© por nivel de carga viral al inicio y al final del estudio.



Se determinó la correlación entre el nivel de carga viral y la adherencia y se obtuvo una correlación significativa a nivel $p < 0.05$ ($p = 0.013$, rho de spearman = 0.342) al inicio del estudio.

Al final del estudio la relación fue significativa a nivel $p < 0.01$, $p = 0.005$ (rho de spearman = 0.381).

4.2.6 Influencia de la intervención farmacéutica en la evolución virológica.

Para determinar si esta variación era significativa se realizó la prueba T para carga viral y se obtuvo un valor $t = 2.48$, significativo al nivel $p < 0.05$ ($p = 0.016$) (Tabla 18).

Tabla 18. Prueba t para muestras relacionadas para la carga viral al inicio y al final del SFT.

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bil.)
	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Sup.	Inf.			
ARN VIH (inicial - final)	45790.75	132702.6	18402.5	82735.4	8846.09	2.48	51	0.01

CAPITULO V. DISCUSIÓN

En este estudio se evalúa la influencia de la intervención farmacéutica en la evolución inmunológica y virológica de los pacientes VIH/SIDA mediante el uso de instrumentos y así medir el impacto en el resultado de salud, evidenciado por la mejora en la evolución inmunológica y virológica del paciente con VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral.

La influencia del SFT en la adherencia se evaluó mediante la evolución de los valores de la puntuación del CEAT-VIH© obtenidos antes y después de la realización del seguimiento farmacoterapéutico. Los resultados indican que, en esta población, la adherencia mejora significativamente ($p < 0.001$) con la intervención farmacéutica. Otros estudios, en población de pacientes VIH/SIDA, también han reportado que la intervención del farmacéutico mejora la adherencia; así, Rathbun y col. evaluaron la mejora de la adherencia mediante dos métodos: el MEMS y el auto reporte del paciente, en un grupo control y un grupo con intervención farmacéutica, demostrando que la adherencia al TARGA mejoró después de 6 meses ⁷⁶. Similar resultado fue reportado por Codina y col. quienes evaluaron la mejora de la adherencia por la intervención farmacéutica mediante el recuento de la medicación sobrante y obtuvieron que el porcentaje de pacientes con adherencia mostró una tendencia al aumento 10. Sandí y col. en un estudio retrospectivo mostraron que el grado de inducción farmacéutica brindada a los pacientes con VIH esta en relación con el grado de adherencia alcanzado, y por tanto de éxito terapéutico; aunque en este caso los indicadores de adherencia utilizados fueron los

valores de linfocitos TCD4, carga viral y las enfermedades oportunistas ¹¹. Los resultados descritos evidencian la importancia de la actuación del farmacéutico en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral y por lo tanto el éxito en los resultados de salud del paciente; el uso de instrumentos para valorar la adherencia dependerá de los recursos sanitarios disponibles, y de adecuarlos a la actuación profesional del farmacéutico. Por este motivo, el uso de un cuestionario auto administrado adaptado a la población peruana, en la cual no se disponen de los recursos para utilizar un método como el MEMS, el auto reporte es el más indicado.

La edad de la población en estudio estuvo comprendida entre 24 y 70 años de edad, siendo el mayor porcentaje entre 26 a 35 años, estos datos están en relación con la realidad en el Perú, ya que la mayor incidencia de la infección por VIH a finales del 2007, reportada por la Dirección General de Epidemiología – MINSA – Perú⁵, comprende al grupo de edades entre 25 y 34 años; además, estudios en otros países sobre intervención farmacéutica, reportan rango similar de edades. Así el estudio de Manfredini y col. En Argentina encontraron un promedio de edades entre 34 y 37 años⁷⁷. Estos datos sugieren que actualmente la mayor información sobre el seguimiento de estos pacientes esta dada en personas mayores de 30 años.

La relación hombre/mujer fue de 9.4, relación mayor a la reportada para el Perú a finales del 2007, la cual fue de 3.1 ⁵⁵. La mayor proporción de hombres en la población estudiada se puede explicar debido a que la investigación se realizó en un hospital militar donde la mayor son varones, siendo las mujeres diagnosticadas por VIH son cónyuges o hijas de militar; sin embrago Puigventós y col en una revisión sistemática de artículos sobre adherencia encontraron que los pacientes incluidos en los estudios eran mayoritariamente varones (70 - 92%)⁷⁸. Estos datos sugieren que la mayoría de estudios en población VIH/SIDA se ha realizado en pacientes varones con un porcentaje mayor al 70%, mientras que los estudios realizados en mujeres estaban dirigidos a la descripción

de la infección en este género, como el realizado por Murray y col. en una población de mujeres de Zambia para determinar los factores que afectan la aceptación y la adherencia a la terapia antirretroviral ⁷⁹, o el de Roberson y col., quienes explican los factores que influyen en la adherencia al tratamiento antirretroviral en mujeres de raza negra ⁸⁰.

Los esquemas antirretrovirales se prescribieron de acuerdo a lo establecido por la Estrategia Sanitaria del MINSA (Anexo1). El más prescrito fue el compuesto por 2INTR + 1INNTR (63,5%), la guía desarrollada por el *“Department of Health and Human Services Panel”*, para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes, recomiendan este esquema como inicio en pacientes nuevos (“naive”)21. El segundo esquema más común (32,7%) estuvo compuesto por 2INTR + 2IP, utilizando al ritonavir como potenciador de lopinavir o de atazanavir, esquema considerado de rescate y que se utilizó en caso de que la terapia con el esquema “naive” no logró los resultados de mejora inmunológica o virológica en el paciente. La prescripción de estos esquemas también se han reportado en otros estudios aunque en diferentes proporciones; así Rathbun y col. reportan que la combinación de 2INTR + 1INNTR fue prescrita en un 38%, y el esquema 2INTR + 2 IP en el 44% de los pacientes⁸⁷. Adicionalmente, en el presente estudio dos pacientes utilizaron esquemas diferentes a los ya mencionados, uno de ellos utilizó, durante todo el seguimiento, el esquema compuesto por 2 INTR + 1 IP, el IP utilizado en este caso fue nelfinavir; el otro esquema estuvo compuesto por: 2 INTR + 2IP + INNTR, este fue el caso de un paciente que ya había utilizado el esquema de rescate con 2INTR + 2IP.

El principal problema relacionado a los medicamentos, en esta población, fue el incumplimiento al tratamiento antirretroviral (27,9%), situación muy común descrita en otros estudios; así Ramadhani y col. encontraron que el 16% de los pacientes con VIH que recibían tratamiento antirretroviral en Tanzania presentaron adherencia incompleta⁸¹. Un porcentaje mayor encontraron Riera y col en un estudio realizado en España, en el cual el

41.2% de los pacientes presentaron baja adherencia al tratamiento antirretroviral ⁸².

Estos problemas de incumplimiento fueron causa de resultados negativos de la medicación de necesidad y de efectividad en la población estudiada. El incumplimiento total (72,73%), fue la principal causa del problema de salud no tratado y el incumplimiento parcial (42,86%) fue causa de la ineffectividad cuantitativa del medicamento antirretroviral. En ambos casos, como ya se ha descrito anteriormente, la actuación del farmacéutico en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral es la medida correctiva que permitirá mejorar el resultado de salud esperado en el paciente.

Los efectos adversos debido a los antirretrovirales ocuparon el segundo lugar en esta población (16,4%), problemas que también han sido reportados como comunes en pacientes en terapia antirretroviral en otros estudios, como el realizado por Jallow y col. en una población de pacientes VIH en Suiza ⁸³.

Las principales dificultades reportadas por los pacientes VIH en tratamiento antirretroviral en Brazil fueron las reacciones adversas a los medicamentos según lo encontrado por Guimarães y col ⁸⁴. En este estudio los efectos adversos de los antirretrovirales fueron causa de inseguridad no cuantitativa de la medicación en un 64.30%.

Los problemas relacionados a los medicamentos debido a la dosis, pauta y/o duración del tratamiento no adecuada representan el 16,4% del total de PRM en esta población, lo que coincide con otras investigaciones según lo reportado en otras investigaciones; así Rastegar y col. detectaron como errores de medicación mas comunes en los pacientes hospitalizados con VIH a los relacionados a la cantidad o frecuencia de dosis con un 16,3% ⁸⁵ valor muy similar al encontrado por Calderon Hernandez y col. ⁸⁶ quienes detectaron dosificación incorrecta (62.5%) como el error de la medicación mas común en pacientes ambulatorios de

España. Por último, Mok y col. reportaron a la dosis inapropiada como el error más común entre las órdenes médicas en una población de pacientes VIH hospitalizados ⁸⁷. Los problemas de dosis inapropiada incluyeron al régimen antirretroviral incompleto, sobre dosis o la infradosis. La inadecuada dosificación puede llevar a inseguridad cuantitativa por toxicidad, o ineffectividad de tipo cuantitativo por infra dosificación. La intervención del farmacéutico es importante en esta situación para adecuar el régimen terapéutico al estilo de vida del paciente, distribuir adecuadamente la toma de los medicamentos y brindar consejo sobre como deben tomarlos.

Las características personales de los pacientes comprendieron el 11,55% del total de PRM identificado, mientras que el 28,60% de los resultados de inseguridad no cuantitativa se debieron a las características personales de los pacientes.

Otro PRM reportado en este estudio fue la conservación inadecuada del medicamento (8,2%), en este caso los medicamentos refrigerados no se mantenían en condiciones adecuadas debido a que los pacientes no tenían donde conservarlos cuando se encontraban en su trabajo, o no sabían como transportarlo cuando realizaban viajes prolongados.

Las interacciones medicamentosas, con unos 6,6% del total de PRM identificados, fueron también causa de resultados negativos de la medicación en esta población. Las interacciones medicamento-medamento se pueden presentar en poblaciones con regímenes de tratamiento con elevada carga de medicamentos (tabletas). Heelon y col. mencionan a las interacciones medicamento-medamento como uno de los errores relacionados a la terapia antirretroviral⁸⁸ ; Mok y col. reportan también las interacciones fármaco-fármaco presentes en el tratamiento antirretroviral, y las dividen entre las que pueden ocurrir entre antirretrovirales, y las que pueden con otros medicamentos⁹⁶. Foisy y col. reportan a las interacciones medicamentosas en segundo lugar de los

PRM encontrados en los pacientes con VIH en una terapia directamente observada por el químico farmacéutico⁷⁴.

Otros PRM identificados en esta población fueron: los problemas de salud insuficientemente tratados (4,9%) y la administración errónea del medicamento (1,6%), que también llevaron a surgimiento de resultados negativos de la medicación, pero que con el SFT se pudieron detectar, prevenir o corregir para lograr el objetivo terapéutico en el paciente además de la mejora en la calidad de vida.

En esta población, el resultado negativo asociado a la medicación mas común estuvo relacionado a la efectividad del tratamiento antirretroviral (41%), en su mayoría debido a ineffectividad de tipo cuantitativo, lo que evidencia problemas de falta de adherencia por incumplimiento parcial del tratamiento antirretroviral; problema que se ha reportado también por otros autores como Colombrini y col que encontraron que 30,4% de la población de pacientes en tratamiento antirretroviral en Brazil tomaban menos del 95% de los medicamentos⁸⁹. Romero-Jimenez y col ⁹⁰, durante la provisión de atención farmacéutica a pacientes con VIH en España, encontraron que la baja adherencia al tratamiento fue la razón más común de problemas relacionados a los medicamentos. Pastakia y col. reportan a la no adherencia al régimen como el error de la medicación mas frecuente en los pacientes incluidos en su estudio y determinan que esto se debió a la insuficiente explicación de la forma de uso de los antirretrovirales al momento del alta hospitalaria⁹¹. Los problemas de ineffectividad cuantitativa, sea por incumplimiento parcial o por dosificación insuficiente puede llevar, como ya se ha descrito, a surgimiento de resistencias al tratamiento antirretroviral, con la consecuente disminución de las opciones terapéuticas disponibles. Identificar las causas de este resultado negativo de la medicación permitirá diferenciar la actuación del farmacéutico en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral para disminuir el incumplimiento parcial, identificar una mala administración del medicamento, como puede ser el caso de un medicamento que se deba tomar en ayunas y no se esta haciendo así

(p.e. la didanosina debe administrarse en ayunas) o intervenir con el medico para el reajuste de la dosis prescrita al paciente.

El segundo lugar de los resultados negativos de la medicación lo ocuparon los RNM de seguridad (37,8%), en su mayoría de tipo no cuantitativo (23%), debido a los efectos adversos de los antirretrovirales, los cuales pueden manejarse o prevenirse con la intervención del farmacéutico.

Un porcentaje mayor de problemas derivados de la seguridad de los fármacos fue reportado por Romero-Jimenez y col., quienes encontraron que el 82,9% de los resultados de la terapia fueron debido a la seguridad, en su mayoría de tipo no cuantitativo⁹⁹. En nuestro estudio el 21,3% de los RNM fue debido a la necesidad de tratamiento antirretroviral, siendo el problema de salud no tratado (18%) el mas frecuente, de los cuales el 72,73% fue debido al incumplimiento total, y la diferencia a que el paciente no recibe el medicamento que necesita. Al respecto Pastakia y col reportan al problema de salud no tratado en el tercer lugar de los errores de la medicación encontrados en pacientes VIH hospitalizados¹⁰⁰.

En este estudio, el tipo de intervención farmacéutica más frecuente fue la educación al paciente (52,47%), dirigida a la modificación de actitudes respecto al tratamiento antirretroviral para disminuir el incumplimiento voluntario, educar al paciente en la forma y el uso del medicamento, para disminuir el incumplimiento involuntario; además de educar en medidas no farmacológicas. Otros estudios también reportan al consejo sobre el uso del medicamento como la intervención más común, Romero-Jimenez y col brindaron información oral y escrita a los pacientes en tratamiento antirretroviral como la intervención más común en este tipo de pacientes⁹⁹.

Gelekto y col., como parte de los servicios de farmacia en una clínica de VIH, reportaron que el consejo sobre medicamentos fue el tipo de intervención farmacéutica más común (39%)⁹². Las intervenciones

farmacéuticas realizadas en mayor proporción en una clínica de atención primaria para VIH estuvieron dirigidas a la educación al paciente según lo reportado por March y col⁹³.

La intervención sobre la estrategia farmacológica ocupó el segundo lugar en este estudio (32,78%). Como muestran los resultados se realizaron los tres tipos de intervenciones consideradas en este grupo. La incorporación de un nuevo fármaco se dio en un 25%, retirar un medicamento se dio en un 30% y la sustitución de un medicamento por otro fue la mayor intervención con un 45%. La adición y el discontinuar un medicamento fueron intervenciones reportadas también por Geleto y col en los pacientes que recibieron atención farmacéutica en una clínica de VIH. La participación del farmacéutico en el equipo de salud de cuidado del paciente VIH/SIDA se enfoca en proveer atención farmacéutica realizando recomendaciones terapéuticas acerca de la dosificación de los antirretrovirales como lo describen Cantwell y col acerca del rol del Farmacéutico clínico en una clínica de VIH.⁹⁴

Las estrategias de intervención sobre la cantidad de medicamento estuvieron enfocadas en ajustar la cantidad de fármaco que se administraba al paciente (88,9%), y en el cambio en la frecuencia o duración del tratamiento en menor proporción (11,1%). Estas intervenciones se han reportado también por Geleto y col clasificándolas como cambio de dosis, aunque en una proporción muy baja (5%)¹⁰¹.

La mayoría de estudios sobre problemas con el tratamiento antirretroviral y de errores de medicación hacen referencia a la detección de estos errores en las poblaciones que estudian ^{92,93,94,95}; pero muy pocos identifican las intervenciones que se realizan ante la identificación de estos errores ^{99,101,102}.

En este estudio se identifican los diferentes tipos de intervención farmacéutica que se han realizado en los pacientes en tratamiento antirretroviral durante el seguimiento farmacoterapéutico, que evidencia la

importancia de la participación del farmacéutico en el equipo de salud para la optimización de la Farmacoterapia.

La evaluación individual de cada uno de los factores que influyen en la adherencia en cada paciente permitió la elaboración de un plan de intervención del farmacéutico dirigido a mejorar las deficiencias encontradas en los factores de la adherencia.

Como demuestran los resultados del presente estudio, el porcentaje de pacientes que no dejó de tomar los medicamentos, durante la última semana, se incrementó con la intervención farmacéutica. Estos resultados están enfocados en la toma del medicamento por los pacientes en general, es decir la adherencia a la dosis, si el paciente tomó el medicamento o no; sin embargo, otro aspecto importante en el tratamiento antirretroviral es la adherencia al esquema terapéutico, es decir si el paciente toma adecuadamente el medicamento, no solo en el horario, sino también de la forma adecuada. La adherencia al esquema se evalúa también por el CEATVIH; así, los resultados del presente estudio demuestran que la intervención farmacéutica incrementa el porcentaje de pacientes que siempre toma sus medicamentos a la hora correcta ($p < 0.05$). Al inicio del SFT el 42,3% de los pacientes reportan que siempre toman sus medicamentos a la hora correcta; sin embargo en un estudio realizado por Sherr y col en UK, el 42,8% de los pacientes en no toman sus dosis en el horario correcto y el 27,2% no toma su dosis de acuerdo a los requerimientos dietéticos⁹⁵. Se desprende, de estos resultados, que es importante adecuar el régimen terapéutico a la vida del paciente y facilitar la adherencia al régimen.

Al inicio del presente estudio el 35% de los pacientes no recordaban el nombre de los medicamentos que toman; se ha documentado en otros estudios que esta situación se puede presentar debido a la complejidad del régimen terapéutico ³⁸, a la cantidad de total de tabletas por día, la frecuencia de la dosis ⁹⁶ a los nombres “difíciles” de pronunciar o de escribir por los pacientes. A pesar de que en esta población los pacientes

poseen educación técnica-superior, se observa que mas de la tercera parte no recuerdan el nombre de los medicamentos que toman. Los diferentes horarios de administración y las diferentes condiciones dietéticas de administración pueden complicaer aún más el régimen; similar porcentaje de pacientes (37%) en tratamiento antirretroviral no dió adecuadamente el nombre de los medicamentos que toma y la hora en la que debe tomarlos según Ammassari y col⁹⁷.

Los resultados del presente estudio demuestran que la intervención farmacéutica disminuye el porcentaje de pacientes que no recuerdan el nombre de ningún medicamento, además que el promedio de la puntuación en el ítem que valora este aspecto se incrementa significativamente ($p < 0.05$) con el SFT.

Al inicio del SFT el 44% de los pacientes se calificó como muy cumplidor, este porcentaje se incrementó a 55,8% con la intervención farmacéutica. Esta característica esta muy relacionada con la confianza del paciente en sus propias habilidades para adherirse al esquema terapéutico, la confianza en uno mismo media el éxito en la adherencia al tratamiento; así, Wolf y col. mencionan que las estrategias de educación al paciente son necesarias para establecer confianza para un manejo exitoso de los esquemas de tratamiento ⁶⁷. Godin y col sugieren que las intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia a los antirretrovirales se deberían enfocar en reforzar la autoeficacia y desarrollar una actitud positiva hacia tomar los medicamentos, ya que los pacientes con una percepción alta de auto-eficacia y una visión positiva acerca de la toma de sus medicamentos presentan mayor adherencia ^{98,106, 107}. En este aspecto Murphy y col indican que más del 25% de los pacientes pueden sentir que son exitosos en adherirse a su tratamiento cuando toman sus dosis adecuadas durante un tiempo de 24 horas ⁹⁹; otro estudio indica que el 16% de los pacientes se consideran a sí mismos exitosos en adherirse a su tratamiento si lo toman pasando las 2 horas de la hora prescrita¹⁰⁰. Los resultados de nuestro estudio indican que el porcentaje de pacientes que no dejó de tomar sus medicamentos un día completo se incrementa de

46,2% a 65,4% con la intervención farmacéutica. Estos resultados están en relación con los anteriores aspectos mencionados en la intervención farmacéutica: no dejó de tomar los medicamentos, recuerdo del nombre de los medicamentos antirretrovirales, toma los medicamentos a la hora correcta, la autoconfianza. Como ya se mencionó, el éxito del tratamiento depende de que no se deje de administrar ni una sola dosis del tratamiento para que no se generen resistencias. Identificar cada problemática en un paciente en particular permite conocer la causa que la originó y elaborar un plan de intervención específico.

El sentirse mejor o peor al tomar los medicamentos puede influir en el cumplimiento del tratamiento, al sentirse mejor el paciente puede concluir "que ya no necesita el medicamento por que se *"siente bien"*"; por el contrario puede dejarlo de tomar porque se siente peor, debido a alguna sensación de de incomodidad después de tomarlo como: el mal sabor, el tamaño de la cápsula/tableta, algunos efectos adversos como nauseas, vómitos, reflujo gastroesofagico, etc. También el sentirse triste o deprimido puede influir en la toma de los medicamentos, por ejemplo Spire y col. reportan una de las razones mas comunes para saltarse las dosis es evitar los efectos adversos ⁴⁵, así mismo Ammassari y col en una revisión sistemática encontraron que los síntomas reportados por los pacientes fueron más frecuentes y de mayor intensidad en los pacientes no adherentes¹⁰⁶, el 30,8% de los pacientes reportaron que el sentirse mal es causa de no adherencia, un poco mas del 10% de los pacientes reportaron sentirse bien como causa de olvido de tomar sus medicamentos según reportan Maggiolo y col ¹⁰¹.

En el presente estudio; al inicio del SFT, pocos pacientes confiesan haber dejado de tomar alguna vez los medicamentos si se han sentido mejor después de tomarlos (11,6%), igualmente si se han sentido peor (15,4%), o si se han sentido tristes y deprimidos, sin embargo; es importante tener presente este concepto en la educación al paciente sobre el tratamiento farmacológico. Al final del SFT el porcentaje de pacientes que manifiestan no haber dejado de tomar los medicamentos si se han sentido mejor,

peor, tristes o deprimidos, se incrementa a más del 92%. Al respecto Murphy y col reportan que la salud mental en estos pacientes ha demostrado estar fuertemente relacionada con la adherencia al tratamiento antirretroviral¹⁰².

Al inicio del estudio el 73,5% manifiesta que la relación con su médico es buena. Estos resultados coinciden con los encontrados por Johnson y col en un estudio sobre la influencia de la relación con el medico y la adherencia, encontrando una relación significativa ¹⁰³ . En otro estudio realizado por Heckman y col. en una población de pacientes en tratamiento antirretroviral en USA los pacientes con buena adherencia reportaron buena relación con el médico ($p<0.06$)¹⁰⁴ . Este factor de adherencia ha demostrado la importancia de que los profesionales de la salud desarrollen habilidades de comunicación con los pacientes para poder transmitir adecuadamente un plan terapéutico¹⁰⁵.

Los pacientes que reportan mejor comunicación con sus proveedores de la salud son mas propensos a tener mas adherencia, además se sienten más involucrados en su propio cuidado de la salud según Murphy y col.¹¹¹.

Anteriormente ya se analizó la importancia de la percepción de la auto eficacia por el paciente en la adherencia al tratamiento farmacológico, Odín y col. explican que la auto eficacia puede ser incrementada mediante la mejora de la relación entre los pacientes y los profesionales de la salud ¹⁰⁶ el refuerzo positivo acerca de los logros del paciente en su tratamiento influyen también positivamente.

Los pacientes en este estudio reportaron que al final del SFT la relación con el médico mejoró significativamente ($p<0.05$), además percibieron un mayor apoyo en los resultados en los análisisclínicos.

La percepción del esfuerzo que implica seguir con el tratamiento, la capacidad de seguir con el tratamiento, la información sobre los

antirretrovirales, los beneficios de tomarlos, la mejora en la salud, los efectos adversos y la dificultad en tomarlos, son aspectos importantes que interfieren en la decisión de tomarlos; cada uno de estos debe evaluarse en el paciente y trabajarse para mejorar la adherencia. El CEAT-VIH© permite identificar estos factores para planificar la intervención del farmacéutico en la mejora de la adherencia.

Al inicio del estudio el 53,8% de los pacientes consideró que no tienen que realizar esfuerzo para tomar los medicamentos, por lo que es importante reforzar esta conducta positiva, la intervención farmacéutica incrementó este porcentaje a 65,4%. Puigventos y col encontraron relación, en una revisión sistemática, entre el esfuerzo percibido por el paciente en la toma de sus medicamentos y la adherencia al tratamiento antirretroviral ⁸⁷.

La información a los pacientes sobre los antirretrovirales incluye además del conocimiento de los nombres de los fármacos, la acción, forma de uso, reacciones adversas y como manejarlos. A pesar de que la pregunta evalúa esta información de manera general, en el proceso de la entrevista en el SFT se puede identificar estas deficiencias para elaborar planes de intervención específicos. La falta de información acerca del uso y efectos de los antirretrovirales es muy común, así como la información que ofrecen las páginas web, sin una adecuada orientación y que puede llevar a un mal entendimiento de los efectos de los fármacos antirretrovirales. La falta de adherencia ocurre frecuentemente debido a un pobre entendimiento de la terapia y a la dificultad de tomar los medicamentos; por lo tanto, los farmacéuticos deberán contribuir como parte del equipo de salud, mediante la provisión de consejo sobre los medicamentos para asegurar la adherencia al tratamiento y lograr el éxito de la terapia antirretroviral⁸. En este estudio el 45% consideró “regular” la información que tienen y sólo el 5,9% lo considera como “mucha”; este valor se incrementó de manera significativa al final del SFT ($p<0,005$), lo cual demuestra el efecto positivo del SFT en este aspecto.

El beneficio del tratamiento antirretroviral percibido por los pacientes influye en la adherencia, en este estudio se encontró que el porcentaje de pacientes que consideran que los antirretrovirales le pueden traer bastante beneficio se incrementó con el SFT. Duong M y col ¹⁰⁷ demostraron que, en pacientes en tratamiento antirretroviral, los factores que más influyen en la adherencia son: la motivación respecto al tratamiento antirretroviral, la confianza en las habilidades del mismo paciente y la actitud optimista hacia la vida. Las actitudes positivas hacia la toma de los medicamentos fueron también asociadas con adherencia¹⁰⁷.

Así mismo, el porcentaje de pacientes que se sienten muy capaces de seguir con el tratamiento antirretroviral se incrementó al final del SFT de 60 a 70%, y el promedio de la puntuación en este ítem tuvo un incremento significativo ($p < 0,05$); esta situación evidencia la influencia de la intervención farmacéutica en la mejora del cumplimiento del tratamiento antirretroviral.

En este estudio al inicio del SFT el 40,4% de los pacientes considera que su salud ha mejorado con el tratamiento antirretroviral, esta condición es favorecida por el SFT ($p < 0,001$), en otro estudio el 25% de los pacientes denominaron que “verse saludable” es un logro muy importante del tratamiento antirretroviral.¹⁰⁸

Estudios indican que la presencia de síntomas clínicos se asocia independientemente con la disminución de la adherencia¹⁰⁹, en el presente estudio el 50% de los pacientes considera que los efectos adversos producidos por los antirretrovirales son poco intensos, y un porcentaje bajo (14%) los señala como medianamente intensos. Zuñiga y col reportaron que el 23% de los pacientes en tratamiento antirretroviral estuvieron de acuerdo que los efectos adversos de los antirretrovirales son peores que el VIH¹¹⁷. En el presente estudio, al final del SFT, el porcentaje de pacientes que considera “nada intensos” a los efectos adversos se incrementó. Heckman y col indican dentro de las 5 razones

mas comunes para no adherencia al sentirse enfermo por los efectos adversos (12%) y a la necesidad de evitar los efectos adversos (12%), olvido (15%), problemas al tomar tabletas a momentos específicos, comidas (15%), y el sentirse deprimido (12%)¹¹³. El miedo a los efectos adversos fue la razón de no adherencia en mas del 15% de los pacientes según reportan Maggiolo y col¹¹⁰; así mismo entre el 26 a 52% de los pacientes con adherencia sub optima se olvidaron de tomar sus medicamentos, la razón mas frecuente fue tomar muchas tabletas (52%) y estar muy preocupado por los efectos adversos (42%)¹⁰⁶. Otro factor que puede influir en la adherencia es el tiempo que le ocupa al paciente la toma de los antirretrovirales. Los resultados el presente estudio permiten evaluar en que pacientes se debe reforzar el adaptar el tratamiento al estilo de vida del paciente. Al final del estudio el porcentaje de pacientes que manifiestan que el ocupa nada de tiempo se incrementa de 61,5 a 63,5%. Este aspecto se ha evaluado en otros estudios así en un estudio realizado por Mannheimer y col se reporta como razones comunes de olvido de tomar los medicamentos a tener problemas en tomar los medicamentos en horarios específicos ⁴⁴.

La dificultad en tomar los medicamentos esta relacionada a la forma de administración del mismo, y los requerimientos dietéticos que los acompañan, es decir si es en ayunas, con cierto tipo de alimentos, al momento de acostarse, etc. En nuestro estudio el 57,7% percibe “nada de dificultad” en tomar sus medicamentos, este porcentaje se incrementó a 69,3% al final del SFT. Las dificultades relacionadas al uso de la medicación, se han analizado en otros estudios de adherencia, y han sido las más importantes entre los pacientes con el mayor nivel de adherencia según reportan Melchor y col en una población de pacientes antirretroviral en Brazil ¹¹⁰; además la complejidad del tratamiento, la dificultad de integrar el tratamiento a la vida diaria, el miedo por los efectos adversos, y el olvidarse de tomar la medicación son las razones mas comunes que los pacientes reportan para saltarse las dosis ¹⁰⁶; además las restricciones en la dieta, el tamaño de las tabletas y el requerimiento de administrarse a la

hora de dormir, tuvieron un impacto en la adherencia en un estudio realizado por Stone y col ¹⁰⁵.

El uso de estrategias para recordar la hora de tomar los medicamentos es otro aspecto que contribuye a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral, las estrategias incluyen el uso de alarmas, recordatorios, relacionar la toma del medicamento a un actividad rutinaria del paciente como es levantarse, acostarse, ver a determinada hora un programa en la televisión, etc. En este estudio al inicio del SFT el 40% de los pacientes utilizaba alguna estrategia para acordarse de tomar sus medicamentos, al final del SFT este porcentaje subió a 52%. En un estudio realizado en China por Wang y col., acerca de los factores asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral se encontró que uno de los factores estadísticamente asociados a la adherencia fue el haber desarrollado estrategias para recordar la toma de los fármacos.¹¹¹

Se ha demostrado en este estudio la influencia positiva del SFT en cada uno de los factores de la adherencia. El incremento de la puntuación en los factores de cumplimiento y creencias del paciente fue significativo ($p<0,001$).

Los otros factores que interfieren en la adherencia al tratamiento también incrementaron su valor con el SFT.

La influencia del SFT en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral se ha demostrado en estudios previos; pero la metodología utilizada por el farmacéutico para valorar la adherencia difiere entre los estudios, por ejemplo Codina y col. Evaluaron el impacto de la atención farmacéutica en la adherencia mediante el recuento de la medicación sobrante, demostrando la tendencia al aumento de la adherencia en los pacientes¹⁰. La misma metodología fue utilizada por Cociña y col, en otro estudio sobre atención farmacéutica en pacientes en tratamiento antirretroviral y demostraron que el porcentaje de pacientes cumplidores se incrementa en un 30% con la intervención farmacéutica⁷⁹, por otro lado

Sandí y col, en Costa Rica, evaluaron el impacto de la atención farmacéutica en pacientes con VIH/SIDA, evaluando la adherencia mediante valores clínicos como el CD4 y la carga viral, además de la presencia de enfermedades oportunistas¹¹, la terapia directamente observada fue utilizada por Foisy y col, con el mismo objetivo ⁷⁴. Como ya se analizó anteriormente existen muchas metodologías para valorar la adherencia, pero cada una de ellas tiene sus limitaciones, por lo que es necesario contar con un instrumento fiable y de fácil utilización por el farmacéutico en el SFT, además de ser una medida cualitativa (informe sobre las causas de la adherencia) y cuantitativa (mida la magnitud de la adherencia); de esta manera los resultados obtenidos en este estudio demuestran que el CEAT-VIH permite identificar los factores que influyen en el SFT y que pueden ser modificados por el farmacéutico; además de cuantificar el valor de la adherencia. Al inicio del estudio la puntuación del CEAT-VIH estuvo relacionada al recuento de linfocitos TCD4 ($p < 0.05$), al final del estudio esta relación no fue significativa. Sin embargo, se observa que a mayor promedio del valor de la adherencia mayor promedio del recuento de linfocitos TCD4. Wang y col, en un estudio realizado en China, demostraron que la adherencia consistente en el tiempo estaba asociada a un mejor resultado clínico, que incluye además de la calidad de vida, recuento de TCD4 mas altos y disminución en los costos en salud.¹¹² En este mismo contexto Wood y col ⁴³ establecen que ganancias sustanciales en linfocitos TCD4 son posibles en pacientes con buena adherencia. En este estudio el promedio del recuento de linfocitos TCD4 se incrementó ($p = 0.05$); así mismo, el porcentaje de pacientes con un recuento de linfocitos TCD4 menor de 350 células/mL disminuyó. Se conoce que el valor de linfocitos TCD4 es el principal indicador clínico de inmunocompetencia en los pacientes con VIH, una adecuada respuesta al tratamiento esta definido como un incremento de CD4 en un rango entre 50 a 150 células/ml por año²¹, con lo cual podemos sugerir que el SFT influye positivamente en la mejora de los valores de linfocitos TCD4. Similarmente DeFino y col a través de un programa de mejora de la adherencia reportan que después del periodo de seguimiento (531 días en promedio) y de sesiones educativas/motivacionales el promedio

del recuento de linfocitos TCD4 se incrementó significativamente ($p<0,001$)¹¹³, Rathbun y col evaluaron el impacto de una clínica de adherencia en la respuesta inmunológica de los pacientes comprándolos con un cuidado estándar, y encontrando que el promedio de linfocitos TCD4 se incremento en mayor cantidad en el grupo de intervención a los 12 meses pero la diferencia con el grupo estándar no fue significativa ⁸⁵, el promedio de linfocitos TCD4 se incremento significativamente después de 1 año de intervención farmacéutica según lo encontrado por March y col¹⁰². Estos hallazgos confirman la importancia de la intervención farmacéutica mediante el desarrollo de programas de adherencia en el SFT para incrementar significativamente los valores de linfocitos TCD4 en los pacientes, pero también cabe destacar la necesidad de que las intervenciones farmacéuticas sean constantes en el tiempo.

La relación entre la puntuación del CEAT-VIH y la carga viral fue estadísticamente significativa ($p<0.05$) al inicio y al final del estudio. Otros estudios resaltan la importancia de la adherencia en los resultados de la carga viral de los pacientes; así Tuboi y col. describen la relación entre la respuesta virológica y la adherencia al tratamiento antirretroviral¹¹⁴, Maggiolo y col evaluaron el efecto de la adherencia en el riesgo de falla virológica, y concluyeron que la baja adherencia es el principal determinante¹¹⁵.

Los resultados de este estudio muestran que el porcentaje de pacientes con nivel de ARN-VIH indetectable se incrementó después de los seis meses de SFT, y el porcentaje de pacientes con carga viral mayor a 55000 copias/mL disminuyó después del SFT. La disminución de los valores de la carga viral fue significativa en esta población ($p< 0.05$), la carga viral es el indicador mas importante de respuesta a la terapia antirretroviral, por lo cual el objetivo de la terapia antirretroviral es la supresión de la carga viral a nivel indetectable entre los 4 a 6 meses de iniciado el tratamiento; los resultados demuestran el 73,1% de los pacientes alcanzaron este objetivo terapéutico y solo el 9,6% de los pacientes presentaron la carga viral por encima de 55000 copias/ml, se

puede deducir, de acuerdo a los resultados, que el SFT mejora los niveles de carga viral en esta población. Rathbun y col reportan que el nivel indetectable se alcanzó en el 94% de los pacientes después de 28 semanas de intervención farmacéutica⁸⁵, el 51.7% de los pacientes incluidos en un programa de adherencia alcanzaron niveles de carga viral indetectable después del periodo de seguimiento (531 días) según reportan DeFino y col ¹²², Codina y col mediante un programa de atención farmacéutica a pacientes con VIH lograron que la carga viral se mantenga a un nivel indetectable en el 75% de los pacientes después de los 12 meses de seguimiento¹⁰. El porcentaje de pacientes con carga viral indetectable obtenido en este estudio se puede comparar con los resultados de los estudios descritos anteriormente, lo cual demuestran que la intervención del farmacéutico mediante el SFT en esta población ha contribuido a lograr el objetivo terapéutico a los 6 meses de seguimiento.

CONCLUSIONES

- 6.1. Al inicio del estudio los pacientes presentaron adherencia insuficiente, al final del estudio presentan una adherencia adecuada.
- 6.2. La intervención farmacéutica mejoró significativamente la adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes, el promedio del valor de la adherencia, medido con el CEAT-VIH®, se incrementa al final del estudio. El químico farmacéutico, mejoró significativamente el promedio del factor cumplimiento del tratamiento y creencias del paciente sobre su tratamiento y enfermedad.
- 6.3. El conteo de linfocitos TCD4 es mayor a mayor valor de adherencia.
- 6.4. La intervención del Químico Farmacéutico mejora la adherencia y favorece significativamente la evolución inmunológica de los pacientes VIH en tratamiento antirretroviral.
- 6.5. El valor de la adherencia es mayor en niveles indetectables de carga viral.
- 6.6. La intervención del Químico Farmacéutico, mediante la mejora en la adherencia al tratamiento antirretroviral, favorece significativamente la disminución de la carga viral de los pacientes VIH en tratamiento antirretroviral.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Codina C, Tuset M, Ibarra O, Delgado O, Morancho O, García B, Grupo VIH de la SEFH. **Evaluación de un Programa de Atención Farmacéutica dirigido a mejorar la adherencia al Tratamiento Antirretroviral.** *Farm Hosp (Madrid)* 2004;28 (Supl 1):19-26.
2. Rudorf DC. Krikorian, S A. **Adverse Effects Associated With Antiretroviral Therapy and Potential Management Strategies.** *J Pharm Pract.* 2005;18 (4): 258-27
3. McPherson-Baker S, Jones D, Duran RE, Klimas N, Schneiderman N. **Development and implementation of a medication adherence training instrument for persons living with HIV: the MATI.** *Behav Modif.* 2005;29(2):286-317.
4. Foisy M. **Pharmaceutical Care for HIV Patients on Directly Observed Therapy.** *Ann Pharmacother.* 2004; 38 (4): 550-556
5. Paton N, Chapman C, Chan S, Tan K, Leo Y, Aboulhab J, Soh C. **Validation of the Medical Outcomes Study HIV Health Survey as a measure of quality of life in HIV infected patients in Singapore.** *Int J STD AIDS* 2002;13:456-461
6. Nachega J, Hislop M, Dowdy D, Chaisson R, Regensberg L, Maartens G. **Effect of NNRTI-Based HIV Therapy Adherence on HIV-1 RNA.** *Ann Intern Med.* 2007;146:564-573.
7. Ventura J, Alós M. **Programa de atención farmacéutica a pacientes VIH con tratamiento antirretroviral: metodología y documentación.** *Farm Hosp (Madrid).* 2004; 28.(Supl. 1): 72-79.

8. ASHP Council on Professional Affairs. **ASHP Statement on the Pharmacists role in the care of patients with HIV infection.** *Am J Health-Syst Pharm.* 2003;60:1998:2003
9. Cociña C, Aranda D, Magro C. **Atención Farmacéutica en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.** *Pharm Care Esp.* 2003;5:146- 150.
10. Castillo E, Palepu A, Beardsell A, Akagi L, Yip B, Montaner JS, Hogg RS. **Outpatient pharmacy care and HIV viral load response among patients on HAART.** *AIDS Care* 2004; 16 (4): 446 - 457.
11. Mac Keigan L, Pathak D. **Overview of health-related quality-of-life measures.** *Am J Hosp Pharm* 1992;49:2236-2244.
12. Bernstein A. **AIDS and the Next 25 Years.** *Science* 2008; 320(5877): 117.
13. **Situación de la Epidemia del SIDA 2007.** Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA (ONUSIDA) y Organización Mundial de la Salud (OMS). *Fecha de acceso marzo 2008. URL disponible en: <http://data.unaids.org>*
14. Fauci AS. **Twenty-Five Years of HIV/AIDS.** *Science* 2006; (409): 313-328.
15. **Plan Regional de VIH/ITS para el Sector Salud: 2006 – 2015.** Organización Panamericana de la Salud 2005. *Fecha de acceso: enero 2009. URL disponible en: <http://www.paho.org>*
16. **Situación del VIH/SIDA en el Perú.** Dirección General de Epidemiología – Ministerio de Salud (Perú). Boletín Epidemiológico Mensual Diciembre 2007. *Fecha de acceso enero 2008. URL disponible en: <http://www.oge.sld.pe>*
17. Ministerio de Salud del Perú. **Norma técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad-TARGA en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.** Nt N°124-2004-MINS/DGSP-V.01
18. Amberbir A, Woldemichael K, Getachew S, Girma B, Deribe K. **Predictors of adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected persons: a prospective study in Southwest Ethiopia.** *BMC Public Health* 2008,8:265.

19. Ido K. **Roles of Pharmacists in Medical Team on HIV Infection.**
Yakugaku Zasshi. 2006;126(6):409-14
20. Ministerio de Salud del Perú. **Un Paso Adelante en la Lucha Contra El SIDA: Dos Primeros Años de Acceso Universal al Tratamiento Antirretroviral en la República del Perú.** 2006.
21. Remor E. **Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+.** *Psicothema* 2002;14(3):262-267.
22. Sandí J, Arias L. **Impacto de la inducción farmacéutica sobre la adherencia de pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital San Juan de Dios (Costa Rica).**
Seguim Farmacoter 2003; 1(2): 43- 48.
23. Nachega J, Hislop M, Dowdy D, Chaisson R, Regensberg L, Maartens G. **Effect of NNRTI-Based HIV Therapy Adherence on HIV-1 RNA.** *Ann Intern Med.* 2007;146:564-573.
24. Klatt EC. **Pathology of AIDS. Version 19.** Mercer University School of Medicine Savannah. 2008. Pag 5.
25. **Ciclo de vida del VIH.** InfoSIDA. Departamento de Salud y de Servicios Humanos de los Estados Unidos. *Fecha de acceso Noviembre 2008. URL disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>*
26. **Pathogenesis of HIV-1 Infection.** HIV Medicine 2007. Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS.. 15th Edition. © 2007 by Flying Publisher – Paris, Cagliari, Wuppertal. *Fecha de acceso febrero 2008. URL disponible en: <http://www.HIVMedicine.com>.*
27. Soares R, Foxall R, Albuquerque A, Cortesa C, Garcia M, Victorino RMM, Sousa AE. **Increased Frequency of Circulating CCR5 CD4 T Cells in Human Immunodeficiency Virus Type 2 Infection.** *J Virol.* 2006; 80 (24): 12425-12429.
28. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services.** November 3, 2008. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. *Fecha de acceso enero 2009. URL disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>*

29. Blood Work: **two Common Tests to Use for Monitoring HIV Disease**. Project inform. *Fecha de acceso marzo 2008*. URL disponible en: <http://www.thebody.com>
30. **1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults**. National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS. Castro KG, Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, Berkelman RL. *Fecha acceso diciembre 2007*. URL disponible en: <http://www.cdc.gov>
31. HIV/AIDS. World Health Organization. *Fecha de acceso Agosto 2008*. URL disponible en: <http://www.who.int>
32. Gallant JE. **Initial therapy of HIV infection**. *J Clin Virol*. 2002;25:317-333
33. Castro DJ, Gutiérrez RR, Villena VJ. **Update for the General Physician in the treatment of the HIV**. *Acta Med Per* 2007; 24(3): 208-222
34. **Pocket Guide to Adult HIV/AIDS Treatment 2008-09**. Bartlett J. Johns Hopkins University. *Fecha de acceso enero 2009*. URL disponible en: <http://hopkins-hivguide.org>.
35. Hammer SM, Eron JJ, Reiss P, et al. **Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2008. Recommendations of the International AIDS Society USA Panel**. *JAMA* 2008;300(5):555-570.
36. Hepler CD, Strand LM. **Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care**. *Am J Hosp Pharm*. 1990; 47(3): 533-543.
37. Foro de Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. **Documento de Consenso 2008**. *Fecha de acceso marzo 2009*. URL disponible en: <http://www.atencionfarmaceuticaugr.es>
38. Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. **Guía de seguimiento farmacoterapéutico. 2003, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131)**. Universidad de Granada. Gráfica S.C.And. Granada. Pp6.
39. Rigueira A. **Cumplimiento terapéutico: ¿Qué conocemos en España?** *Aten Prim* 2001;27:559-56

40. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. **Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review.** *J Clin Pharm Ther.* 2001; 26, 331-342
41. Sabaté E. **Adherencia a los Tratamientos a Largo Plazo: Pruebas para la acción. Organización Mundial de la Salud/Traducción de la OPS.** 2004. Page 3.
42. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Tuldrà A, Rovira T, et al. **Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: the SERAD (Self-Reported Adherence) Study.** *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007;23(10):1166-75.
43. Reynolds N, Sun J, Nagaraja HN, Gifford AJ, Wu AW, Chesney MA. **Optimizing Measurement of Self-Reported Adherence with the ACTG Adherence Questionnaire.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46:402–409.
44. Kitahata M, Reed SD, Dillingham PW, Van Rompaey SE, Young AA, Harrington RD, Holmes KK. **Pharmacy-based assessment of adherence to HAART predicts virologic and immunologic treatment response and clinical progression to AIDS and death.** *Int J STD AIDS.* 2004;15(12):803- 10.
45. Wood E, Hogg R, Yip B, Harrigan R, O'Shaughnessy M, Montaner J, **The Impact of Adherence on CD4 Cell Count Responses Among HIV-Infected Patients.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35 (3): 261-268.
46. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. **The Consistency of Adherence to Antiretroviral Therapy Predicts Biologic Outcomes for Human Immunodeficiency Virus–Infected Persons in Clinical Trials.** *Clin Infect Dis* 2002; 34:1115–21.
47. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti J. **Adherence to highly active antirretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach.** *Soc Sci Med.* 2002;54:1481-1496.
48. Blake M, Renslow S. **Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence.** *Clin Infect Dis.* 2000;30(suppl2):S96- 116.

49. Gossberg R, Zhang Y, Gross R. **A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV.** *J Clin Epidemiol* 2004;57:1107-1110.
50. Johnson MO, Neilands TB, Dilworth SE, Morin SF, Remien RH, Chesney MA. **The Role of Self-Efficacy in HIV Treatment Adherence: Validation of the HIV Treatment Adherence Self-Efficacy Scale (HIV-ASES).** *J Behav Med* 2007; 30:359–370.
51. Knobel Freud H, Polo Rodriguez R, Escobar Rodriguez I. **Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral (actualización junio 2008).** Fecha de acceso noviembre 2008. URL disponible en: <Http://www.msc.es>
52. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, Castelli F, Narciso P, Noto P, Vecchiet J, D'Arminio Monforte A, Wu AW, Antinori A. **Correlates and Predictors of Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy: Overview of Published Literature.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31:S123–S127.
53. Gross R, Bilker WB, Friedman HM, Strom BK. **Effect of adherence to newly initiated antirretroviral therapy on plasma viral load.** *AIDS* 2001; 15:2109 – 2117.
54. Grossberg R, Zhang Y, Gross R. **A time-to-prescription-refill measure of antirretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV.** *J Clin Epidemiol.* 2004;54:1107-1110.
55. Escobar I, Campo M, Martín J, Fernandez-Shaw C, et al. **Factors Affecting Patient adherence to Highly Active antirretroviral therapy.** *Ann Pharmacother.* 2003;37:775-81.
56. Nichols-English G, Poirier S. **Optimizing Adherence to Pharmaceutical Care Plans.** *J Am Pharm Assoc* 2000; 40(4):475-485.
57. Pegueró E, Zorat M, Gené J. **Cumplimiento y entrevista terapéutica.** *Med Clin (Barc)* 2001;116(sup2):52-55.
58. Chesney M, Ickovics J, Chambers, Gifford A, Neidig J, Zwickl B et al. **Selfreported adherence to antiretroviral medications among**

participans in HIV clinical trials: the AACTG Adherence instruments. *AIDS Care* 2000;12(3):255-266.

59. Codina C, Martínez M, Tuset M, Del Cacho E, Martín MT, Miró JM, Mallolas J, De Lazzari E, García F, Martínez E, Gatell JM, Ribas J. **Comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(10):484-90.
60. Bland JM, Altman DG. **Cronbach's alpha.** *Br Med J.* 1997; 314: 572.
61. Comín Bertrán E. **Validación de encuestas.** *Aten Primaria* 1990;7(5): 68-72.
62. Hyland ME. **A brief guide to the selection of quality of life instrument.** *Health Qual Life Outcomes.* 2003, 1:24.
63. Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C. **Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments.** *J Clin Epidemiol.* 2003; 56(1):52-60.
64. Terwee CB, Dekker FW, Wiersinga WM, Prummel MF, Bossuyt PM. **On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: Guidelines for instrument evaluation.** *Qual Life Res* 2003; 12: 349–362.
65. Remor E. **Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+.** *Psicothema* 2002;14(3):262-267.
66. Tafur Valderrama E, Ortiz Alfaro C, García-Jiménez E, Faus MJ. **Adaptación del “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) para su uso en Perú.** *Ars Pharm* 2008; 49 (3):183-198.
67. Remor E, Milner-Moskovics J, Preussler G. **Adaptação brasileira do “Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antiretroviral”** *Rev Saúde Pública* 2007;41(5).
68. Wolf M, Davis T, et al. **Literacy, self-efficacy, and HIV medication adherence.** *Pat Educ Counsel* 2007;65:253-260.
69. Remor E. **Manual del Cuestionario para la adhesión al tratamiento antirretroviral (CEAT – VIH).** Información sobre el cuestionario e instrucciones para la codificación de las respuestas y baremón del cuestionario CEAT – VIH. Departamento de Psicología

Biológica y de la Salud, Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid, España, 2002.

70. Remor E, Moreno C, Arranz P, Ulla S, Ramos JL, Coca C, Amorós M, López- Parra D, Morado M, y Hernández-Navarro F. **Estudio descriptivo de los cambios en la vida como resultado del HAART en hemofilicos VIH+: La perspectiva de los pacientes.** *Haematologica* 2001; 86 (Supl.2): 183.
71. Remor E. **Does positive expectancies and optimism related to the antiretroviral treatment enhance adherence to treatment in people living with HIV?** *17th Conference of the European Health Psychology Society. 24-27 September 2003, Kos, Greece. Poster*
72. Tafur Valderrama, E. **Seguimiento Farmacoterapéutico a Pacientes con VIH/SIDA: Evaluación de la Adherencia y la Calidad de Vida Relacionada a La Salud en el Centro Medico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”- Perú.** *Tesis Doctoral en Farmacia. Universidad de Granada, Abril 2010.*
73. Remor E. **Manual del Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH) .**Versión 1.0, Madrid, 2002.
74. Tafur Valderrama E, Villa Gonzales G. **Desarrollo de Protocolos y Herramientas para la Atención Farmacéutica a pacientes VIH positivos.** *Tesis para optar el titulo de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú, 2002.*
75. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada (España) Grupo de Investigación en Farmacología (Cts-164). Universidad de Granada (España) Fundación Pharmaceutical Care España Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFaC). **Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).** *Ars Pharm* 2007; 48 (1):5-17.
76. Rathbun RC, Farmer KC, Stephens JR, Lockhart S. **Impact of an Adherence Clinic on behavioral Outcomes and Virologic Response in the Treatment of HIV Infection: A prospective,**

- Randomized, Controlled Pilot Study.** *Clin Ther* 2005;27(5): 199-209.
77. Manfredini G, Gaito M, Spettel H, Benitez L, Balbis N, Flinger E. **Seguimiento del paciente ambulatorio con VIH en el Hospital General de Agudos "Parmenio Piñero".** *Rev. O.F.I.L.* 2004, 14;2:23-27.
 78. Puigventós F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, De la Fuente L, Boronat A. **Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática.** *Med Clin (Barc)* 2002;119(4):130-7.
 79. Murray LK, Semrau K, McCurley E, Thea DM, Scott N, Mwiya M, Kankasa C, Bass J, Bolton P. **Barriers to acceptance and adherence of antiretroviral therapy in urban Zambian women: a qualitative study.** *AIDS Care.* 2009 Jan;21(1):78-86.
 80. Roberson DW, White BL, Fogel CI. **Factors influencing adherence to antiretroviral therapy for HIV-infected female inmates.** *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2009 Jan-Feb;20(1):50-61.
 81. Ramadhani HO, Thielman NM, Landman KZ, Ndosi EM, Gao F, Kirchherr JL, Shah R, Shao HJ, Morpeth SC, McNeill JD, Shao JF, Bartlett JA, Crump JA. **Predictors of incomplete adherence, virologic failure, and antiviral drug resistance among HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy in Tanzania.** *Clin Infect Dis.* 2007;45(11):1492-8.
 82. Riera M, De la Fuente L, Castanyer B, Puigventós F, Vilalonga C, Ribas MA, Pareja A, Leyes M, Salas A. **Adherencia a los fármacos antirretrovirales medida por la concentración de fármacos y el recuento de comprimidos. Variables relacionadas con una mala adherencia.** *Med Clin (Barc)* 2002; 119(8):286-292.
 83. Jallow A, Sporrang SK, Walther-Jallow L, Persson PM, Hellgren U, Ericsson O. **Common problems with antiretroviral therapy among three Swedish groups of HIV infected individuals.** *Pharm World Sci.* 2007;29(4):422-9.
 84. Guimarães MD, Rocha GM, Campos LN, de Freitas LM, Gualberto FA, Teixeira RA, Castilho FM. **Difficulties reported by HIV-infected**

patients using antiretroviral therapy in Brazil. *Clinics* 2008;63(2):165-172.

85. Rastegar DA, Knight AM, Monolakis JS. **Antiretroviral Medication Errors High Among Hospitalized Patients With HIV.** *Clin Infect Dis.* 2006 Oct 1;43(7):933-938.
86. Calderon Hernandez B, Santolaya Perrin R, Pérez Sanz C, Gomez Castillo JJ, Luque Infantes R. **Detección de errores en la administración del tratamiento antirretroviral en pacientes externos.** *Farm Hosp (Madrid)* 2004;28(3):201-204.
87. Mok S, Minson K. **Drug-related problems in hospitalized patients with HIV infection.** *Am J Health-Syst Pharm.* 2008; 65: 55-59.
88. Heelon M, Skiest D, Tereso G, Meade L, Weeks J, Pekow P, Rothberg MB. **Effect of a clinical pharmacist's interventions on duration of antiretroviral-related errors in hospitalized patients.** *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Oct 1;64(19):2064-8.
89. Colombini MR, Lopes MH, Costa SM, Silva RF, Machado CR, Reis MJ, Severiano MA, Silva MB. **Non compliance to the antiretroviral therapy in the HIV/AIDS treatment at the school hospital of the Campinas city, Brazil.** *Int Conf AIDS.* 2002 Jul 7-12; 14: abstract no. C10686.
90. Romero Jiménez RM, Ruano Camps R, Chaparro Recio M, Gallego Fernández A, Ramírez Arrazola A, Calleja Hernández MA. **Pharmaceutical care for HIV-infected patients.** *Clinical Pharmacy Europe - Number 4 - Autumn 2006.*
91. Pastakia S; Corbett A; Raasch R; Napravnik S; Correll T. **Frequency of HIVRelated Medication Errors and Associated Risk Factors in Hospitalized Patients.** *Ann Pharmacother.* 2008;42(4):491-497.
92. Geletko SM, Poulakos MN. **Pharmaceutical Services in an HIV Clinic.** *Am J Health-Syst Pharm.* 2002;59(8):709-713.
93. March K, Mak M, Louie SG. **Effects of pharmacists' interventions on patient outcomes in an HIV primary care clinic.** *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Dec 15;64(24):2574-8.

94. Cantwell-Mcnelis K, James CW. **Role of Clinical Pharmacists in Outpatient HIV Clinics.** *Am J Health-SySt Pharm* 2002;59(5):447-452.
95. Sherr L, Lampe F, Norwood S, Leake D, Harding R, Johnson M, Edwards S, Fisher M, Arthur G, Zetler S, Anderson J. **Adherence to antiretroviral treatment in patients with HIV in the UK: a study of complexity.** *AIDS Care* 2008; 20:4,442 – 448.
96. Stone VE, Jordan J, Tolson J, Miller R, Pilon T. **Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: selfreport of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004 Jul 1;36(3):808-16.
97. Ammassari A, Murri R, Pezzotti P, Trotta M, Ravasio L, De Longis P, Caputo S, Narciso P, Pauluzzi S, Carosi G, Nappa S, Piano P, et al. **Self-Reported Symptoms and Medication Side Effects Influence Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in Persons with HIV Infection.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28(5): 445-449.
98. Godin G, Côté J, Naccache H, Lambert LD, Trottier S. **Prediction of adherence to antiretroviral therapy: A one-year longitudinal study.** *AIDS Care.* 2005; 17(4): 493 – 504.
99. Murphy DA, Johnston Roberts D, Martin DJ, Marelich W, Hoffman D. **Barriers to Antiretroviral Adherence among HIV-Infected Adults.** *AIDS Patient Care STDS.* 2000, 14(1):47-58.
100. Murphy DA, Roberts KJ, Hoffman D, Molina A, Lu MC. **Barriers and successful strategies to antiretroviral adherence among HIV-infected monolingual Spanish-speaking patients.** *AIDS Care.* 2003 Apr;15(2):217- 30.
101. Maggiolo F, Ripamonti D, Arici C, Gregis G, Quinzan G, Antezana Camacho G, Ravasio L, Suter F. **Simpler Regimens May Enhance Adherence to Antiretrovirals in HIV-Infected Patients.** *HIV Clin Trials* 2002;3(4):371–378.

102. Murphy DA, Marelich WD, Hoffman D, Steers N. **Predictors of antiretroviral adherence.** *Aids Care* 2004;16(4):471-484.
103. Johnson MO, Chesney MA, Goldstein RB, Remien RH, Catz S, Gore-Felton C, Charlebois E, Morin SF. **Positive provider interactions, adherence self-efficacy, and adherence to antiretroviral medications among HIV-infected adults: A mediation model.** *AIDS Patient Care STDS.* 2006; 20(4):258-68.
104. Heckman BD, Catz L, Heckman TG, Miller JG, Kalichman SC. **Adherence to antiretroviral therapy in rural persons living with HIV disease in the United States.** *AIDS Care.* 2004; 16(2): 219-230.
105. Bimbela J. **Cuidando al profesional de la salud. Habilidades Emocionales y de comunicación.** *Escuela andaluza de Salud publica* 2005. 1ª Edición.
106. Johnson MO, Chesney M, Goldstein R, Remien R, Catz S, Gore-Felton C, Charlebois E, Morin S, NIMH Healthy Living Project Team. **Positive provider interactions, adherence self-efficacy, and adherence to antiretroviral medications among HIV infected adults: A mediation model.** *AIDS Patient Care STDS.* 2006;20(4):258-268.
107. Duong M, Piroth L, Grappin M, Forte F, Peytavin G, et al. **Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire As a Tool for Self-Reported Adherence Assessment in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Regimens.** *HIV Clin Trials.* 2001;2(2):128–135.
108. Zuniga JM. **State of HIV Treatment: Results of the International Association of Physicians in AIDS Care Surveys of HIV-Positive Patients and HIV-Treating Physicians in the United States.** *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill).* 2006 Jun;5(2):51-56.
109. Lazo M, Gange SJ, Wilson TE, Anastos K, Ostrow DG, Witt MD, Jacobson LP. **Patterns and predictors of changes in adherence to highly active antiretroviral therapy: longitudinal study of men and women.** *Clin Infect Dis.* 2007 Nov 15;45(10):1377-85.

110. Melchior R, Nemes MI, Alencar TM, Buchalla CM. **Challenges of treatment adherence by people living with HIV/AIDS in Brazil.** *Rev Saude Publica* 2007;41(Suppl)2:87-93.
111. Wang X, Wu Z. **Factors associated with adherence to antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in rural China.** *AIDS*. 2007 Dec;21 Suppl 8:S149-55.
112. Wang H, Zhou J, He G, Luo Y, Li X, Yang A, Fennie K, Williams AB. **Consistent ART adherence is associated with improved quality of Life, CD4 counts, and reduced hospital costs in central China.** *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009;25(8):757-63.
113. DeFino M, Clark J, Mogyoros D, Shuter J. **Predictors of Virologic Success in Patients Completing a Structured Antiretroviral Adherence Program.** *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2004; 15(5): 60-67.
114. Tuboi S; Harrison L; Sprinz E; Albernaz R; Schechter M. **Predictors of Virologic Failure in HIV-1-Infected Patients Starting Highly Active Antiretroviral Therapy in Porto Alegre, Brazil.** *JAIDS* 2005;40(3): 324-328
115. Maggiolo F, Airolidi M, Kleinloog H, Callegaro A, Ravasio V, Arici C, Bombana E, Suter F. **Effect of Adherence to HAART on Virologic Outcome and on the Selection of Resistance-Confering Mutations in NNRTI- or PI-Treated Patients.** *HIV Clinical Trials*. 2007; 8(5): 282-292

ANEXOS

Anexo N°1. Esquemas de tratamiento antirretroviral aprobados por la estrategia sanitaria del Ministerio de Salud Perú. (Junio – 2007).



REGISTRO DE CASOS CONTINUADORES Y NUEVOS POR COMBINACIÓN DE MEDICAMENTOS - TARGA ADULTOS

Dirección de Salud: DISA I Callao

Coord. Responsable: Dra. Sofia González Collantes

Fecha: 14 de Junio del 2007

EE SS: Centro Médico Naval "CMST"

QF. Responsable: QF Edith Lafur Valderrama

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD ADULTOS

	COMBINACIONES	CONT	NUEVO	COMBINACIONES ESPECIALES	CONT	COMBINACIONES ESPECIALES	CONT
N A I V E	1 AZT/ 3TC + EFV	3	5	26 D4T + DDI + EFV		51 ABC + 3TC + EFV + LPV/r	
	2 AZT/3TC + EFV 800			27 D4T + DDI + NVP		52 ABC + 3TC + SQV + LPV/r	
	3 AZT/3TC/NVP	25	0	28 D4T + ABC + EFV		53 AZT/3TC + DDI + LPV/r	
	4 D4T + 3TC + EFV		2	29 AZT/3TC + ABC		54 DDI + 3TC + EFV + LPV/r	1
	5 D4T30 + 3TC + EFV			30 AZT + DDI + NVP		55 AZT/3TC + ABC + FFV + LPV/r	
	6 D4T + 3TC + EFV800			31 AZT + DDI + EFV		56 AZT/3TC + ABC + SQV + LPV/r	
	7 D4T30/ 3TC/ NVP	6	2	32 ABC + DDI + EFV		57 D4T + 3TC + SQV + LPV/r	
	8 D4T/ 3TC/ NVP			33 AZT/3TC + DDI + EFV		58 D4T/3TC/NVP + LPV/r	
	9 DDI + 3TC + EFV	1		34 NVP + SQV + RTV		59 D4T + DDI + 3TC + SQV + LPV/r	
	10 DDI + 3TC + NVP			35 AZT + DDI + RTV + SQV		60 AZT/3TC + EFV + SQV + LPV/r	
	11 ABC + 3TC + EFV		1	36 EFV + LPV/r		61 EFV + 3TC + ATV + RTV	
	12 ABC + 3TC + NVP			37 DDI + NVP + LPV/r		62 D4T + 3TC + ATV + RTV	
R E S C A T E	13 DDI + 3TC + LPV/r	9	4	38 DDI + EFV + LPV/r		63 ABC + EFV + ATV + RTV	
	14 D4T + 3TC + LPV/r			39 EFV + 3TC + LPV/r		64 ABC + DDI + ATV + RTV	
	15 DDI + ABC + LPV/r	2		40 NVP + 3TC + LPV/r		65 ABC + 3TC + EFV + ATV + RTV	1
	16 D4T + ABC + LPV/r			41 AZT + EFV + LPV/r		66 ABC + 3TC + ATV + SQV + LPV/r	
	17 DDI + 3TC + ATV + RTV	3	1	42 D4T + EFV + LPV/r		67 DDI 250 + ABC + LPV/r	
	18 DDI + ABC + ATV + RTV			43 D4T + NVP + LPV/r		68 TDF + DDI + LPV/r	
	19 D4T + ABC + ATV + RTV			44 AZT + DDI + LPV/r		69 TDF + D4T + LPV/r	
	20 DDI + 3TC + RTV + SQV			45 D4T + DDI + LPV/r		70 TDF + ABC + LPV/r	
	21 D4T + 3TC + RTV + SQV			46 DDI + SQV + LPV/r		71 TDF + 3TC + LPV/r	
	22 DDI + ABC + RTV + SQV			47 ABC + 3TC + LPV/r	2	72 TDF + ABC + NVP + LPV/r	
	23 D4T + ABC + RTV + SQV			48 ABC + AZT + LPV/r		73 TDF + EFV + SQV + LPV/r	
	24 AZT/ 3TC + LPV/r	1		49 ABC + EFV + LPV/r		74 TDF + TDF + LPV/r	
25 AZT/ 3TC + ATV + RTV	2		50 ABC + DDI + SQV + LPV/r				

Anexo N°2. Cuestionario de evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral
(CEAT-VIH)

CEAT

Código:		Año de diagnóstico:
		Tiempo de tratamiento:
Edad:	Sexo:	Fecha:

Durante la última semana		Siempre	Más de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Alguna vez	En ninguna ocasión
1	¿Ha dejado de tomar su medicación en alguna ocasión?					
2	Si en alguna ocasión se ha sentido mejor , ¿ha dejado de tomar su medicación?					
3	Si en alguna ocasión después de tomar su medicación se ha encontrado peor , ¿ha dejado de tomarla?					
4	Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido , ¿ha dejado de tomar la medicación?					

5. ¿Recuerda qué **Medicamentos** esta tomando en este momento?

6. ¿Cómo calificaría la **relación que tiene con su médico**?

Mala	Algo mala	Regular	Mejorable	Buena
------	-----------	---------	-----------	-------

		Nada	Poco	Regular	Bastante	Mucho
7	¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?					
8	¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales?					
9	¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer el uso de los antirretrovirales?					
10	¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?					
11	¿Hasta qué punto se siente capaz de seguir con el tratamiento?					

		Nunca	Alguna vez	Aprox. La mitad de las veces	Bastantes veces	Siempre
12	¿Suele tomar la medicación a la hora correcta ?					
13	Cuando los resultados en los análisis son buenos ¿suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante ?					

Gracias por su colaboración

14. ¿Cómo se **siente en general** desde que ha empezado a tomar antirretrovirales?

Muy insatisfecho	Insatisfecho	Indiferente	Satisfecho	Muy satisfecho
------------------	--------------	-------------	------------	----------------

15. ¿Cómo valoraría la **intensidad de los efectos secundarios** relacionada con la toma de antirretrovirales?

Muy intensos	Intensos	Medianamente intensos	Poco intensos	Nada intensos
--------------	----------	-----------------------	---------------	---------------

16. ¿Cuánto **tiempo** cree que **pierde** ocupándose de tomar sus medicinas?

Mucho tiempo	Bastante tiempo	Regular	Poco tiempo	Nada de tiempo
--------------	-----------------	---------	-------------	----------------

17. ¿Qué **evaluación hace de sí mismo** respecto de la toma de los antirretrovirales?

Nada cumplidor	Poco cumplidor	Regular	Bastante	Muy cumplidor
----------------	----------------	---------	----------	---------------

18. ¿Qué **dificultad** percibe al tomar la medicación?

Mucha dificultad	Bastante dificultad	Regular	Poca dificultad	Nada de dificultad
------------------	---------------------	---------	-----------------	--------------------

		SÍ	NO
19	Desde que está en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar su medicación un día completo/más de uno? [Si responde afirmativamente, ¿Cuántos días aproximadamente?]		
20	¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar la medicación? ¿Cuál?		

Gracias por su colaboración

Anexo N°3. Historia Farmacoterapéutica

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA

Fecha de apertura:_____

Número de Historia:_____

I. DATOS DE FILIACION:

1. Datos personales	
Código:	Genero:
Fecha de nacimiento:	Edad:
Estado civil:	Teléfono:
Domicilio:	
Apoyo/cuidador:	
Peso:	IMC
Talla:	Grupo sanguíneo:

2.- Profesionales que atienden al paciente				
Nombre	Colegio	Especialidad	Teléfono	Consultorio

3. Antecedentes de salud					
Asma		Epilepsia		Tuberculosis	
Diabetes		Glaucoma		Artritis	
Hipertensión		Úlcera		Micosis	
Insuficiencia renal		Neumonía		Otros	
Insuficiencia hepática		Pancreatitis			

4. Alergias e intolerancias				
Medicamentos		Alimentos		Otros
Penicilinas		Mariscos:		
Sulfas		Pescados:		
AAS		Colorantes:		
Otros:		Otros:		

5. Hábitos higiénico-dietéticos			
Régimen:			
Hábitos	Si	No	Frecuencia
Cigarrillo			
Té			
Café			
Alcohol			
Ejercicio			
Otros:			

II. DATOS CLÍNICOS:

1. Observaciones sobre el estado de salud del paciente

3. Medicación habitual (prescripción/OTC)

[illegible]

4. Esquema terapéutico (TARGA)

[illegible]

III. PLAN FARMACOTERAPÉUTICO:

Anexo N°4. Registro de la dispensación de medicamentos

REGISTRO DE LA DISPENSACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”

Fecha diagnóstico: _____

Servicio de Farmacia

Paciente: _____

Fecha inicio tratamiento: _____

Fecha: _____

[illegible]

Firma y sello
Q.F.

Anexo N°5. Metodología del Seguimiento Farmacoterapéutico

